

**DIE BEDEUTUNG DER CALCIUM-IONEN
FÜR DIE ERREGUNGSBILDUNG
UND DIE ADAPTATION
BEIM AMPULLÄREN ELEKTROREZEPTOR
DES ZWERGWELSES
ICTALURUS NEBULOSUS**

Erhard Bauswein

1976

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

DIE BEDEUTUNG DER CALCIUM-IONEN FÜR DIE ERREGUNGS-
BILDUNG UND DIE ADAPTATION BEIM AMPULLÄREN ELEKTRO-
REZEPTOR DES ZWERGWELSES ICTALURUS NEBULOSUS

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

des Fachbereichs Biologie der Ludwig-Maximilians-Universität

München



vorgelegt von

Erhard Bauswein

aus Hainstadt am Main

München, 1976



1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. A. Roth
2. Berichterstatter: Univ.-Doz. Dr. F. Zettler

Tag der mündl. Prüfung: 6. Juli 1976

Die vorliegende Arbeit wurde am Zoologischen Institut der Universität München unter der Anleitung von Herrn Priv.-Doz. Dr. A. Roth angefertigt.

An dieser Stelle möchte ich allen für die wertvolle Unterstützung danken, die mir bei der Anfertigung dieser Arbeit entgegengebracht wurde. Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Dr. A. Roth für seine Bemühungen um diese Arbeit und seine ständige Hilfsbereitschaft und Herrn Prof. Dr. Dr. H. Autrum für wertvolle Diskussion und wichtige Anregungen. Herr Prof. Dr. O. Siebeck hat mir durch die Bereitstellung von Geräten sehr geholfen, Frl. A. Lutz bin ich für die Durchführung von Ionenbestimmungen sehr dankbar. Mein Dank gilt außerdem Herrn Prof. Dr. F. G. Barth, Herrn J. Bohnenberger, Herrn E.-A. Seyfarth und Herrn E. Enger für die Bereitstellung von Registriergeräten und technische Hilfe. Herrn K. Bauer danke ich sehr für das Erstellen von Rechenprogrammen und Herrn Dr. A. Raab für viele Diskussionen.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555611_0025

INHALTSVERZEICHNIS

A. EINLEITUNG	1
B. MATERIAL UND METHODE	4
C. ERGEBNISSE	9
I. Abhängigkeit der Empfindlichkeit von der CaCl_2 -Konzentration	9
II. Kontrollversuche durch Zusatz von Tris/HCl	11
III. Abhängigkeit der Empfindlichkeit von der Mg-Konzentration	15
IV. Die Wirkung von Na- und K-Ionen in Gegenwart von CaCl_2	22
V. Die Wirkung von LaCl_3 in Gegenwart von CaCl_2	25
VI. Vergleich der Spontanfrequenz unter verschiedenen ionalen Bedingungen	27
VII. Abhängigkeit der Antwort auf einen Reiz- sprung von Größe und Richtung eines vor- her angelegten Stromes	30
VIII. Abhängigkeit der Aus-Antwort von der Reizdauer	38
IX. Zeitliche Änderung der Empfindlichkeit während der Einwirkung des Reizstromes	41
X. Verschwinden der zeitlichen Empfind- lichkeitsänderung während der Einwir- kung des Reizstromes bei Ca-Mangel	46
XI. Ca-Abhängigkeit der Empfindlichkeit bei nicht an Münchener Leitungswasser ange- paßten Fischen	50

D. DISKUSSION

I. Zum Funktionsmechanismus und der Rolle der Ca-Ionen	53
II. Zum Bildungsmechanismus der Spontan- aktivität	58
III. Einfluß des Reizstromes auf die Empfind- lichkeit bei Ca-Mangel	60
IV. Die Bedeutung der Ca-Ionen für die Adaptation	62
V. Die Anpassung der Fische an Münchener Leitungswasser	66
E. ZUSAMMENFASSUNG	68
F. LITERATUR	71

A. E I N L E I T U N G

Die ampullären Elektrorezeptoren ("small pit organs") des Zwergwelses bestehen aus einer ca. 100 μ tiefen Einstülpung der Haut ("Ampulle"), an deren Basis sich, in Stützzellen eingebettet, die sekundären Sinneszellen befinden. Diese grenzen mit ihrer apikalen Membran an das Ampullenlumen und stehen mit ihrer basalen Membran mit den Endaufzweigungen einer afferenten Nervenfasern in synaptischem Kontakt (Abb. 1) (MULLINGER 1964, WACHTEL und SZAMIER 1969). Diese Nervenfasern ist spontanaktiv und reagiert auf Änderungen des elektrischen Stromes, der senkrecht durch die Haut fließt, mit Änderungen der Impulsfrequenz (ROTH 1968, 1969). Auf den Beginn eines "anodischen" Rechteckreizes (d. h. der Reizstrom fließt von außen durch den Rezeptor ins Fischinnere) reagiert die afferente Nervenfasern mit einer Erhöhung der Frequenz, die bei anhaltendem Reiz mit einer Zeitkonstanten von ca. 200 msec (s. auch PETERS und BUWALDA 1972) abklingt. Auf das Ausschalten des Reizes erfolgt vorübergehende Frequenzerniedrigung. Auf kathodische Reize (Stromfluß von innen nach außen) reagiert die afferente Fasern spiegelbildlich: Auf Einschalten mit Frequenzerniedrigung, auf Ausschalten mit Frequenzerhöhung (Abb. 2)

BENNETT (1965, 1971) hat die folgende Hypothese zum Rezeptormechanismus aufgestellt: Die Spontanaktivität der afferenten Fasern wird durch dauernde spontane Aus-

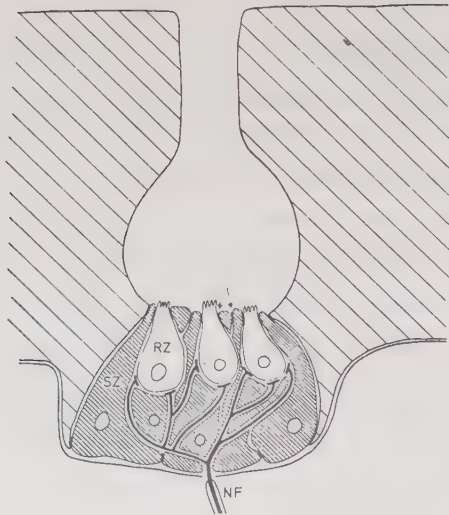


Abb. 1. Schematischer Längsschnitt durch ein small pit Organ des Zwergweibes, *Ictalurus*. SZ Stützzen; RZ Rezeptorzellen; NF afferente Nervenfaser des Organs. Länge der Ampulle: ca 100 μ . Pfeile: tight junctions

Abb. 1: Entnommen aus ROTH (1971) mit freundlicher Genehmigung des Autors

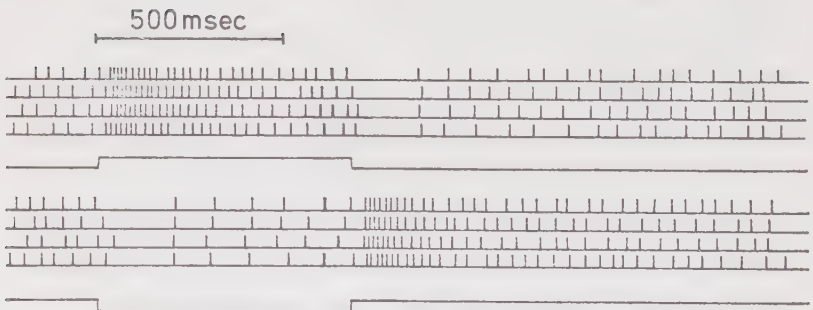


Abb. 2: Antworten des ampullären Elektrozereptors von *Ictalurus nebulosus* auf rechteckförmige anodische (Reizschreibung nach oben) und kathodische (Reizschreibung nach unten) Stromreize. Vom Original abgezeichnet.

schüttung von Transmittersubstanz aus den Sinneszellen bewirkt. Diese Substanz depolarisiert die postsynaptische Membran ("EPSP"), die dauernde Depolarisierung führt ihrerseits zur andauernden Bildung spontaner Impulse. Der anodische Reizstrom, der bei seinem Durchtritt durch die Sinneszellen die basale Membran depolarisiert, erhöht die Transmitterausschüttung und führt dadurch zur Frequenzerhöhung der afferenten Impulse; der kathodische Reiz, der die präsynaptische Membran hyperpolarisiert, reduziert die spontane Transmitterausschüttung und damit die Impulsfrequenz. Daß der Reizstrom auf die Sinneszellen fokussiert wird, dafür sollen a) die stromundurchlässigen "tight junctions" zwischen den Sinnes- und Stützzellen und b) ein besonders niedriger Ohm'scher Widerstand der apikalen Sinneszellmembran (wie er von BENNETT 1971 an den Elektrorezeptoren von Kryptopterus gemessen werden konnte) verantwortlich sein.

Die Arbeitsweise des Rezeptors ist nun stark von der ionalen Zusammensetzung des äußeren Mediums abhängig. Dies ist dadurch bedingt, daß über den zellfreien, ionenpermeablen Kanal eine direkte Verbindung zwischen der Membran der Rezeptorzellen und dem Außenmedium besteht. Man muß annehmen, daß die jeweilige Konzentration des Außenmediums nach wenigen Sekunden in nächster Umgebung der erregbaren Strukturen erreicht ist (ROTH 1971).

Die vorliegende Arbeit versucht, die Kenntnisse vom Einfluß der Ionen des Außenmediums auf die Impulsaktivität zu erweitern. Im Hinblick auf die BENNETT'sche Hypothese soll diskutiert werden, wie weit die Befunde als Ionenwirkung an einer chemischen Synapse (zwischen Rezeptorzelle und Nervenfaser) erklärt werden können. Anhand der unter Ioneneinfluß auftretenden Änderungen in der Arbeitsweise des Rezeptors wird versucht, Einblick in den Rezeptormechanismus zu gewinnen.

B. MATERIAL UND METHODE

Als Versuchstiere wurden ca. 20 cm lange Zwergwelse Ictalurus nebulosus LE SUEUR aus Norditalien verwendet. Die Fische wurden in Münchener Leitungswasser gehalten und mit Tubifex und rohem Fleisch gefüttert.

Die Präparation (ROTH 1969) erfolgte nach Betäubung mit MS 222 (1 g/l, Fa. Sandoz KG Basel) und Lähmung mit Flaxedil (1 mg in 0,5 ml H₂O, Fa. Boehringer Sohn Ingelheim) durch Freilegen des Hauptastes des Ramus lateralis vagi in Höhe der Schwimmblase. Mit der Pinzette wurden einzelne Nervenfasern isoliert und von diesen mit Ag-AgCl-Elektroden die Impulse abgeleitet, über einen Vorverstärker (Tektro-

nix 122) verstärkt und am Oscillographen (Tektronix 502) aufgezeichnet und fotografiert. Die Identifikation der Nervenfaser als afferente Bahn eines Elektrozep-tors war anhand der Spontanaktivität und der Form der Reizantwort leicht möglich. Während der Rezeptor unter dem Einfluß verschiedener Ionenlösungen stand, wurden die Spontanfrequenz und die Frequenzerhöhung beim Einschalten von alle 8 sec gegebenen anodischen Rechteck-Stromreizen konstanter Dauer und Intensität registriert.

Die M e s s u n g der Spontanfrequenz erfolgte durch Auszählen der Impulse über einen Zeitraum von 400 msec vor dem jeweiligen Testreiz, die "Antwort-frequenz" wurde durch Auszählen der Impulse über einen Zeitraum von 100 msec nach Beginn des Frequenzanstiegs bestimmt. Der Beginn des Frequenzanstiegs war mit dem Zeitpunkt nach Reizbeginn festgelegt, wo zum ersten Mal ein Impulsintervall mit der halben Größe der wäh-rend der Spontanaktivität vorkommenden Spikeabstände auftrat. So erhielt man alle 8 sec je einen (in Im-pulse/sec umgerechneten) Wert für die Spontan- und für die Antwortfrequenz, die - gegen die Zeit aufge-tragen - den Ablauf eines Versuchs charakterisieren (z. B. Abb. 5). Die Höhe der Antwortfrequenz dient als Maß für die Empfindlichkeit der Rezeptoren.

Die rechteckförmigen S t r o m r è i z e lieferte ein Generator G (Abb. 3) über eine Reizisoliereinheit SIU. Der Stromkreis verlief über zwei Widerstände (10 MOhm und 50 kOhm) zur organnahen Elektrode (chlorierter Silberdraht), die in die Lösung eintauchte, und durch das Präparat über die organferne Elektrode (chlorierte Silberplatte), die am Kopf des Fisches außerhalb der Lösung befestigt war, zur SIU zurück. Vor dem 50 kOhm-Widerstand wurde ein sehr kleiner Teil des Reizstromes (maximal 0,3 %) abgezweigt und über einen 20 MOhm-Widerstand dem Oscillografen zur Reizschreibung zugeleitet; diese Stromkomponente floß über die Erde zur SIU zurück. Der hohe Vorwiderstand von 10 MOhm machte die Reizintensität von Leitfähigkeitsschwankungen und Elektrodenwiderständen unabhängig. Verzerrungen des Reizstromfeldes zwischen organnaher und organferner Elektrode durch Leitfähigkeitsunterschiede der Testlösungen hatten keinen Einfluß auf die wirksame Reizintensität, wie durch Kontrollversuche (Kapitel II der Ergebnisse) gezeigt werden konnte.

Zur A p p l i k a t i o n der T e s t l ö s u n - g e n (sie hatten sich über Nacht an Zimmertemperatur angeglichen) wurde zunächst durch Senken des Abflußschlauches das zu Versuchsbeginn eingelassene Leitungswasser restlos ausfließen lassen. Aus Vorratsbehältern ließ man dann wahlweise verschiedene Testlösungen in das

Versuchsbecken bis zum Überlauf einfließen. Durch den Vorgang des Austauschs traten keine Veränderungen auf: Wurde auf die angegebene Weise dieselbe Lösung, die sich schon vorher im Versuchsbecken befand, nachfließen lassen ("n", s. z. B. Abb. 11), so war innerhalb von 10-30 sec nach dem Austausch die Spontan- und Antwortfrequenz ebenso hoch wie vorher.

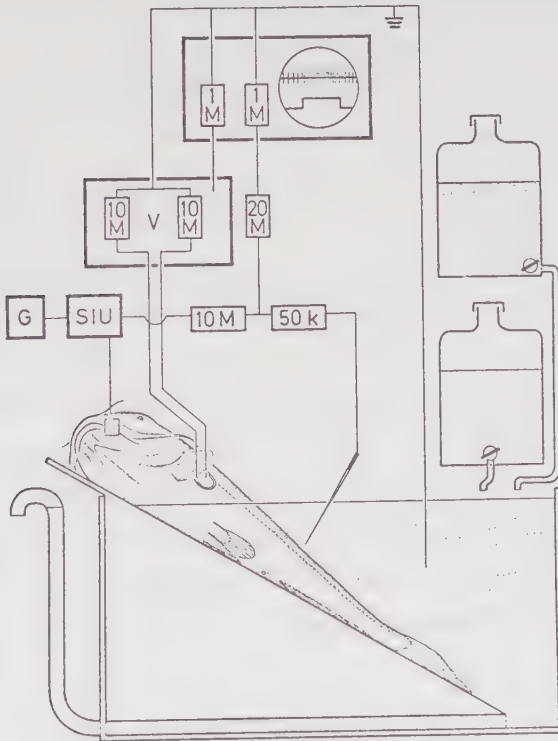


Abb. 3: Schematische Darstellung der Reiz- und Ableitapparatur. Nähere Beschreibung im Text.

ROTH (1971) verwendete eine andere Methode, die Testlösungen zu applizieren: Durch Senken des Wasserspiegels im Präparierbecken kam ein großer Teil der Fischhaut über die Wasseroberfläche zu liegen. Nach der Isolierung einer Einzelfaser mußte zunächst der Rezeptor auf der Fischhaut lokalisiert werden. An dieser Stelle wurde dann die Öffnung (innerer Durchmesser 5 mm) eines PVC-Schlauches locker aufgesetzt, der über einen Dreiwegehahn mit den Vorratsbehältern für Leitungswasser und der Testlösung verbunden war. Durch Öffnen des Hahnes floß die neue Lösung in den Schlauch und verdrängte die alte, die zwischen dem Rand des Schlauches und der Hautoberfläche abfloß. Nach Schließen des Hahnes blieb die neue Lösung im Schlauch stehen, und es wurde mit der periodischen Stimulation des Organs begonnen. Die organnahe Elektrode (chlorierter Silberdraht) befand sich im Innern des Schlauches, die organferne Elektrode (chlorierte Silberplatte) tauchte vor dem Kopf des Fisches in das Wasser des Präparierbeckens ein. Mit beiden Versuchsanordnungen erhielt man dieselben Ergebnisse. Nach der zweiten Methode wurden die Versuche mit Lanthan (Kapitel V der Ergebnisse) durchgeführt, bei allen anderen Versuchen kam die erste Methode zur Anwendung.

Die nach dem Wechsel der Lösung erreichten Werte von Spontan- und Antwortfrequenz blieben in der Regel über Minuten konstant ("stationäres Niveau") (Ausnahmen s.

Ergebnisse). Angaben der Empfindlichkeit bei einer bestimmten Testlösung basieren auf Messungen aus dem Zeitraum zwischen 2 und 5 Minuten nach dem Wechsel der Lösung.

Es wurden nur Ergebnisse aus solchen Versuchen aufgeführt, bei denen sich nach Rückkehr auf Leitungswasser dieselben Frequenzwerte (Toleranzgrenzen $\pm 15\%$) einstellten wie zu Beginn des Versuchs (Ausnahmen s. Ergebnisse). So konnte die Konstanz der Versuchsbedingungen und der Zustand des Präparats kontrolliert werden.

C. E R G E B N I S S E

I) Abhängigkeit der Empfindlichkeit von der CaCl_2 -Konzentration

In Gegenwart einer 2 mM/l CaCl_2 -Lösung registriert man Antwortfrequenzen (Definition s. Methode), die ebenso groß sind, wie die als "Normalantwort" bei Leitungswasser (Ca-Gehalt: 2,1 mM/l; "Normalbedingungen") gemessenen Werte (ROTH 1971). Auch die Spontanfrequenz ist in beiden Fällen etwa gleich (Abb. 4, Abb. 5). Wechselt man auf eine Lösung mit geringerer Ca-Konzentration (1 mM/l), so nimmt die Antwortfrequenz stark ab; die Spontanfrequenz sinkt auf etwa die Hälfte des Ausgangswertes und wird auffallend regelmäßig. Bei weiterer Reduktion der CaCl_2 -Konzentration tritt in der Spontanfrequenz keine

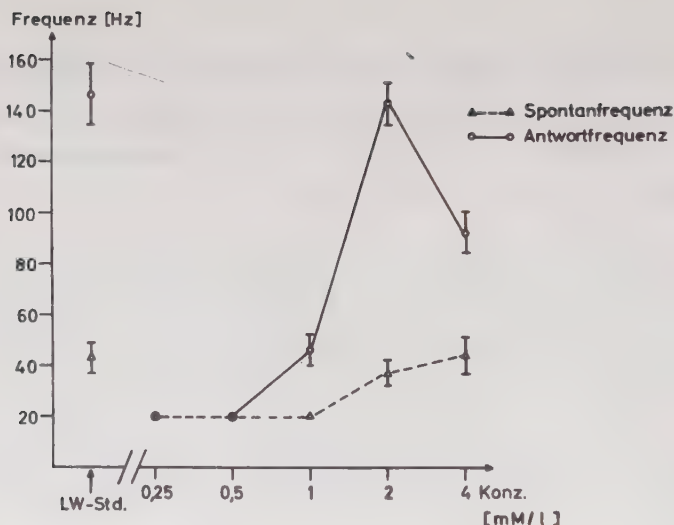


Abb. 4: Abhängigkeit der Antwort- und der Spontanfrequenz von der CaCl_2 -Konzentration (logarithmischer Maßstab). Zum Vergleich links: bei Leitungswasser ("LW-Std"). Mittelwert und Standardabweichung, berechnet aus 10-20 Messungen aus dem Zeitraum zwischen 2 und 5 Minuten nach dem Wechsel der Lösung.

weitere Änderung mehr auf, die Antwort auf die Teststimuli verschwindet aber ganz. In Gegenwart von 4 mM/l CaCl_2 ist die Spontanfrequenz etwas höher, die Antwortfrequenz deutlich niedriger als unter Normalbedingungen (Abb. 4) (s. auch ROTH 1971). Es ergibt sich also ein Maximum der Empfindlichkeit bei der Ca-Konzentration 2 mM/l.

Abweichend von den übrigen Versuchen ist die Antwortfrequenz bei CaCl_2 -Konzentrationen unter 2 mM/l (Ca-

Tab. 1: Konzentration der wichtigsten Ionen im Münchener Leitungswasser ¹⁾

Ca^{++}	2,1 mM/l
Mg^{++}	0,86 mM/l
Na^+	0,087 mM/l
K^+	0,026 mM/l
Cl^-	0,113 mM/l

Mangel-Lösungen) nicht während der ganzen Applikationszeit konstant. Die sofort nach dem Wechsel auf die Testlösung eintretende Abnahme der Empfindlichkeit bleibt nur für etwa 5 Minuten (stationäres Niveau) erhalten, dann ergibt sich jedoch ein langsamer Wiederanstieg der Empfindlichkeit. Zum Teil findet auch eine leichte Zunahme der Spontanfrequenz statt.

II) Kontrollversuche durch Zusatz von Tris/HCl

Die Variation der Kationen-Konzentration in den Testlösungen bedingt gleichzeitig eine Änderung der Anionen-Konzentration, sowie der Leitfähigkeit, des pH-Wertes und des osmotischen Wertes. Es mußte deshalb geprüft werden, ob diese Faktoren einen unspezifischen Einfluß auf Spontan- und Antwortfrequenz ausüben.

Durch Zugabe von Tris 20 mM/l / HCl 10 mM/l (Trishydroxymethylaminomethan ($\text{C}_4\text{H}_{11}\text{NO}_3$) mit HCl im Verhält-

¹⁾ Die Angaben wurden Herrn Dr. Roth von den Wasserwerken München zur Verfügung gestellt.

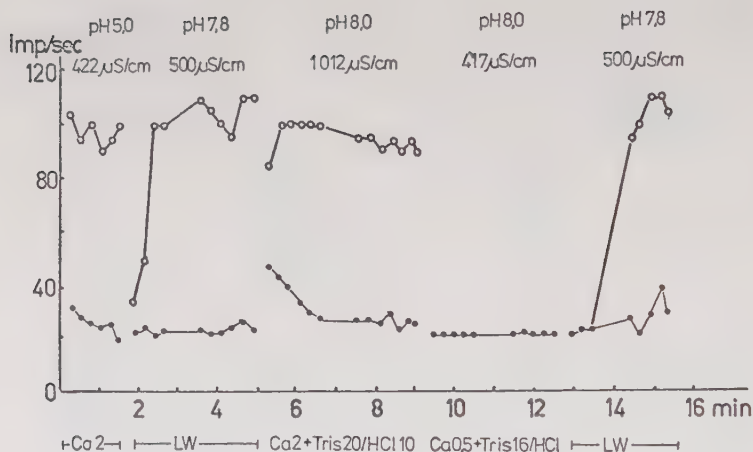


Abb. 5: Fortlaufende Registrierung von Spontan- (Punkte) und Antwortfrequenz (Kreise) in Gegenwart verschiedener Lösungen. Reihenfolge: CaCl_2 2 mM/l - Leitungswasser - CaCl_2 2 mM/l + Tris 20 mM/l / HCl 10 mM/l - CaCl_2 0,5 mM/l + Tris 16 mM/l / HCl 8 mM/l - Leitungswasser. Rhythmus der Testreize: 8 sec, Frequenzwerte i. a. nur bei jedem zweiten Reiz registriert. Angabe der Leitfähigkeit in $\mu\text{S}/\text{cm} = 10^{-6} \text{ Ohm}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

nis 2 : 1) zu einer 2 mM/l CaCl_2 -Lösung kann die Cl^- -Konzentration von 4 auf 14 mM/l, die Leitfähigkeit von 422 auf 1012 $\mu\text{S}/\text{cm}$, der pH von 5,0 auf 8,0 erhöht und die Osmolarität verachtfacht werden; die Ca-Konzentration bleibt dabei unverändert. Wie aus Abb. 5 hervorgeht, stellt sich in Gegenwart dieser Lösung dieselbe Spontan- und Antwortfrequenz ein wie bei reiner 2 mM/l CaCl_2 -Lösung oder Leitungswasser. Wird dagegen die Ca-Konzentration auf 0,5 mM/l erniedrigt, wobei die Leitfähigkeit durch Zugabe von Tris 16 mM/l / HCl 8 mM/l einer reinen

2 mM/l CaCl_2 -Lösung angeglichen wird, so verschwindet die Antwort auf Testreize ebenso wie bei reiner 0,5 mM/l CaCl_2 -Lösung. (Es ist dann auch die niedrige, sehr regelmäßige Spontanfrequenz zu beobachten.)

Die in Abb. 4 dargestellte Abhängigkeit der Spontan- und Antwortfrequenz von der CaCl_2 -Konzentration kann somit allein der Wirkung der Ca-Ionen zugeschrieben werden.

Auch in Versuchen mit MgCl_2 2 mM/l wurde der Effekt von Tris/HCl-Zugabe getestet. Eine reine 2 mM/l MgCl_2 -Lösung bewirkt in der Regel eine Abnahme der Empfindlichkeit um 40 % und mehr gegenüber dem Normalwert bei Leitungswasser (Kapitel III der Ergebnisse, Abb. 7). Die folgenden Versuche sollten zeigen, ob die Zugabe von (a) 20 mM/l Tris / 10 mM/l HCl und (b) 30 mM/l Tris / 15 mM/l HCl eine Veränderung der bei reiner 2 mM/l MgCl_2 -Lösung gemessenen Empfindlichkeit bewirkt.

In Abb. 6a sind die in Gegenwart von 2 mM/l MgCl_2 und 2 mM/l MgCl_2 + 20 mM/l Tris / 10 mM/l HCl gemessenen Werte von 2 Organen aufgetragen. Bei einem Organ ergibt sich eine leichte Zunahme der Antwortfrequenz (um 15 Hz), das andere Organ zeigt keine Veränderung. Zugabe von 30 mM/l Tris / 15 mM/l HCl führt dagegen bei zwei weiteren Organen zu einem starken Ansteigen der Antwortfrequenz (und einer leichten Zunahme der Spontanfre-

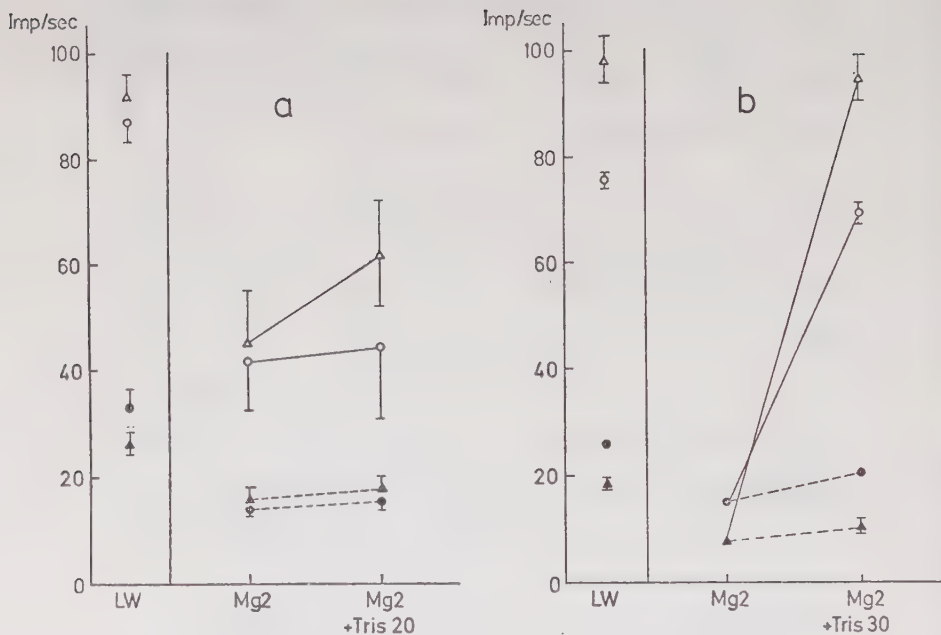


Abb. 6: Höhe der Spontan- (ausgefüllte Zeichen) und der Antwortfrequenz (offene Zeichen) in Gegenwart von MgCl_2 2 mM/l und MgCl_2 + Tris/HCl. Zum Vergleich: Werte bei Leitungswasser (LW). Links (a): 2 Organe, Tris 20 mM/l / HCl 10 mM/l. Rechts (b): 2 andere Organe, Tris 30 mM/l / HCl 15 mM/l, bei MgCl_2 2 mM/l tritt hier keine Reizantwort auf.

quenz) gegenüber den bei reiner 2 mM/l MgCl_2 gemessenen Werten (Abb. 6b).

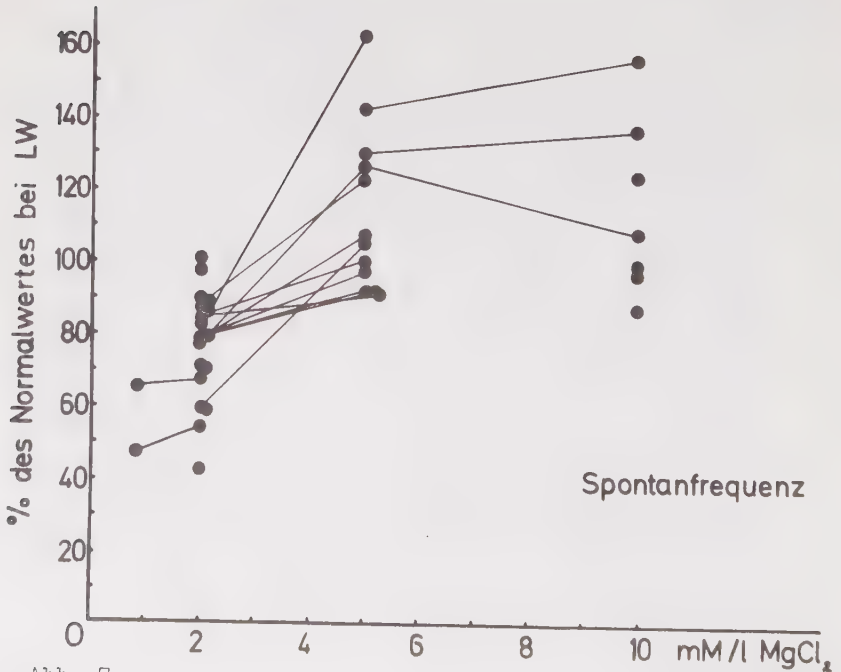
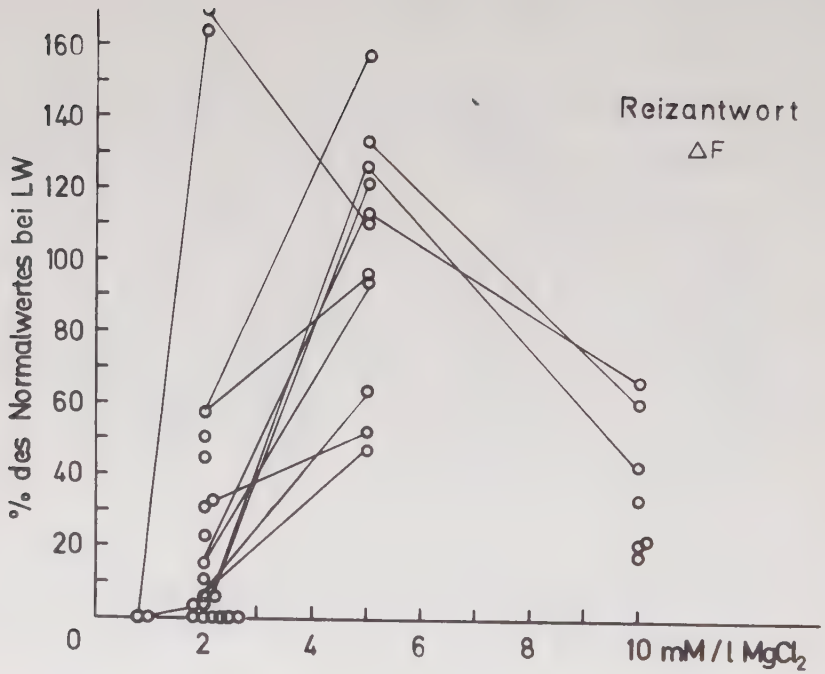
Mit diesem letzten Versuch sollte die Toleranzgrenze ermittelt werden, bis zu der eine Beeinflussung durch

Änderung der Leitfähigkeit, des osmotischen Wertes oder der Anionen-Konzentration nicht auftritt. Die durch Zugabe von 20 mM/l Tris / 10 mM/l HCl ermittelten Werte liegen für die Leitfähigkeit bei 1033 $\mu\text{S}/\text{cm}$, für den osmotischen Wert bei $46 \cdot 10^{-3}$ Osmol/l und für die Cl^- -Konzentration bei 14 mM/l. Bei Überschreiten eines oder mehrerer der angegebenen Grenzwerte kann ein auftretender Effekt nicht mehr ohne weiteres als spezifische Ionenwirkung angesehen werden.

III) Abhängigkeit der Empfindlichkeit von der Mg-Konzentration

Abb. 7 oben zeigt die Höhe der Antwort auf Testreize in Gegenwart Ca-freier Lösungen mit verschiedenen MgCl_2 -Konzentrationen. Es ist bei 16 Organen die Frequenzerhöhung (Differenz zwischen Antwort- und Spontanfrequenz) gemessen worden und diese Werte in % des Normalwertes bei Leitungswasser (=100 %) angegeben. Bei jedem Organ wurden maximal 3 der 4 Testlösungen (Konzentrationen: 0,8; 2; 5; 10 mM/l) appliziert, dieselbe Testlösung aber z. T. mehrmals am selben Organ.

Eine MgCl_2 -Konzentration von 0,8 mM/l, die etwa dem Mg-Gehalt im Leitungswasser entspricht, vermindert die Empfindlichkeit der Rezeptoren gegenüber elektrischen Stromreizen stark. Zwei Organe zeigen in Gegenwart die-



ser Testlösung keinerlei Frequenzerhöhung. In Gegenwart von 2 mM/l MgCl_2 ist die Antwort bei 14 Organen gegenüber dem Normalwert stark vermindert, nur bei 2 der 16 Organe liegt sie über 100 %. Unter dem Einfluß von 5 mM/l MgCl_2 zeigen 5 von 6 Organen Werte um oder deutlich über 100 %, in einem Fall erhält man bei dreimaliger Applikation von 5 mM/l MgCl_2 Werte zwischen 47 und 64 %. MgCl_2 10 mM/l bewirkt wieder eine Abnahme der Antwort: Bei 6 Organen werden Werte zwischen 17 und 66 % gemessen.

Die Höhe der Spontanfrequenz wird ebenfalls von der Mg-Konzentration beeinflusst (Abb. 7b). In Gegenwart von 0,8 mM/l MgCl_2 beträgt die Spontanfrequenz bei zwei Or-

Abb. 7: Abhängigkeit der Reizantwort ΔF (gemessen als Differenz zwischen Antwort- und Spontanfrequenz) und der Spontanfrequenz bei 16 Organen von der MgCl_2 -Konzentration. Die Mittelwerte (Standardabweichung in Tab. 2) von Messungen der Reizantwort und der Spontanfrequenz aus dem Zeitraum zwischen 2 und 5 Minuten nach dem Wechsel der Lösung sind für jedes Organ in % des jeweiligen Mittelwertes bei Leitungswasser (= 100 %) aufgetragen. Pro Organ wurden 1-3 verschiedene Konzentrationen getestet, dieselbe Konzentration aber z. T. mehrmals am selben Organ. Werte aus Versuchen mit nur den Konzentrationen 2 und 10 mM/l nicht durch Linien verbunden.

ganen nur noch 48 % bzw. 66 % des Normalwertes. Bei MgCl_2 2 mM/l erhält man mit einer Ausnahme ebenfalls Werte unter 100 % (insgesamt 16 Organe). MgCl_2 5 mM/l bewirkt dagegen keine Veränderung (3 von 6 Organen zeigen Werte zwischen 92 % und 105 %) oder eine Zunahme bis zu 163 %. Unter dem Einfluß von MgCl_2 10 mM/l erhält man etwa die gleichen Werte wie bei 5 mM/l.

Die Mittelwerte und die Standardabweichungen wurden aus 10-20 Einzelmessungen aus dem Zeitraum zwischen 2 und 5 Minuten nach dem Wechsel der Lösung berechnet. Als Maß für die Streuung der Frequenzwerte ist in Tab. 2 der Mittelwert der Standardabweichungen für die betreffende Lösung angegeben.

Tab. 2: Standardabweichung in Hz (Mittelwerte aus allen Versuchen)

Außenmedium	LW	Mg^{++}	Mg^{++}	Mg^{++}	Mg^{++}
		0,8 mM/l	2 mM/l	5 mM/l	10 mM/l
Spontanfre.	2,59	1,52	2,52	10,09	4,81
Frequenzerh.	5,66	0,00	8,68	14,49	8,29

Eine Lösung von 10 mM/l MgCl_2 überschreitet in der Leitfähigkeit (2200 $\mu\text{S}/\text{cm}$) und in der Cl^- -Konzentration (20 mM/l) die in den Kontrollversuchen ermittelten Toleranzgrenzen. Bei Erhöhung der Tris/HCl-Konzentration trat in den Kontrollversuchen eine Zunahme der Reizantwort ein. Ein Überschreiten der Toleranzgrenzen durch Erhöhung der MgCl_2 -Konzentration über 5 mM/l hinaus führt dagegen zu

einer Abnahme der Reizantwort. Offenbar fällt ein spezifischer Hemmeffekt der hohen Mg-Ionen-Konzentration mehr ins Gewicht als die durch Überschreiten der Toleranzgrenze zu erwartende Empfindlichkeitszunahme.

Bei Versuchen mit MgCl_2 10 mM/l wurden nach Rückkehr auf Leitungswasser die Ausgangswerte nur sehr langsam und i. a. unvollständig wieder erreicht. Nach einer Wartezeit von 5 Minuten traten jedoch bei zwei Organen wieder normale Reizantworten auf. Außerdem waren während der gesamten Applikationsdauer der MgCl_2 -Lösung die Frequenzwerte konstant geblieben; es handelt sich deshalb wahrscheinlich nicht um eine Verschlechterung des Zustands des Präparats, sondern um eine spezifische Nachwirkung der hohen Mg-Ionen-Konzentration.

ROTH (1971) hat in Versuchen mit MgCl_2 2 mM/l bei mehr als der Hälfte der untersuchten Organe nach anfänglicher Empfindlichkeitsabnahme einen Wiederanstieg der Reizantwort innerhalb von 8 Minuten beobachtet. Bei den hier beschriebenen Versuchen trat ein entsprechendes Verhalten nur bei 2 von 16 Organen auf: Nach einer anfänglichen Abnahme der vom Reiz ausgelösten Frequenzerhöhung auf 17 % des Normalwertes erfolgte ein Wiederanstieg auf 55 %. Beim zweiten Organ erhöhte sich die kurz nach dem Wechsel eingetretene Zunahme (114 %) der Reizantwort noch weiter auf 170 %. Bei allen anderen Organen war kein sicherbarer Unterschied zwischen dem 1 Minute nach dem Wechsel der Lösung und den 2-4 Minuten später gemessenen Werten zu finden.

Die von ROTH (1971) beobachtete auffallende Unregelmäßigkeit in der Spontan- und der Antwortfrequenz bei MgCl_2 2 mM/l trat bei den hier beschriebenen Versuchen in der Regel nur bei der Konzentration 5 mM/l auf. Bei Versuchen mit MgCl_2 2 mM/l war das Bild sehr unterschiedlich: Auffallende Unregelmäßigkeit bei Spontanfrequenz und Reizantwort (gemessen als Differenz zwischen Antwortfrequenz und Spontanfrequenz) zeigte sich nur bei 2 von 16 Organen,

wo auch eine sehr hohe Reizantwort (162 und 169 % der bei Leitungswasser gemessenen Frequenz) registriert wurde. Bei 6 Organen trat eine sehr regelmäßige Spontanfrequenz auf; in dieser Gruppe sind 4 Organe enthalten, die keine oder nur ganz schwache (0,9 Hz) Reizantwort (gemessen als Differenz zwischen Antwort- und Spontanfrequenz) zeigten, beim 5. und 6. Organ wurden Werte von 14,0 und 26,7 Hz als Reizantwort gemessen. Die übrigen 8 Organe (hierin sind 2 enthalten, bei denen keine Reizantwort auftrat) zeigten einen Wechsel zwischen Phasen sehr regelmäßiger Spontanfrequenz und Phasen, in die öfter unregelmäßige Entladungen eingestreut waren. Die in Tab. 2 angegebenen Standardabweichungen sind Mittelwerte aus allen Versuchen und geben Unterschiede zwischen den einzelnen Organen nicht wieder.

Bei 2 weiteren Organen wurde untersucht, ob eine Erhöhung der MgCl_2 -Konzentration in Gegenwart von Ca-Ionen ebenfalls zu einer Erhöhung der Antwortfrequenz (und der Spontanfrequenz) führt. Die Antwortfrequenz zeigt bei der Lösung, die neben 0,5 mM/l CaCl_2 (1. Organ, Abb. 8a) bzw. 0,7 mM/l CaCl_2 (2. Organ, Abb. 8b) auch 2 mM/l MgCl_2 enthält, jeweils einen höheren Wert als in Gegenwart der reinen CaCl_2 -Lösung. Die Antwortfrequenz kann höher liegen als die bei Leitungswasser registrierten Werte. Auch in der Spontanfrequenz ist bei Zugabe von MgCl_2 eine Erhöhung festzustellen.

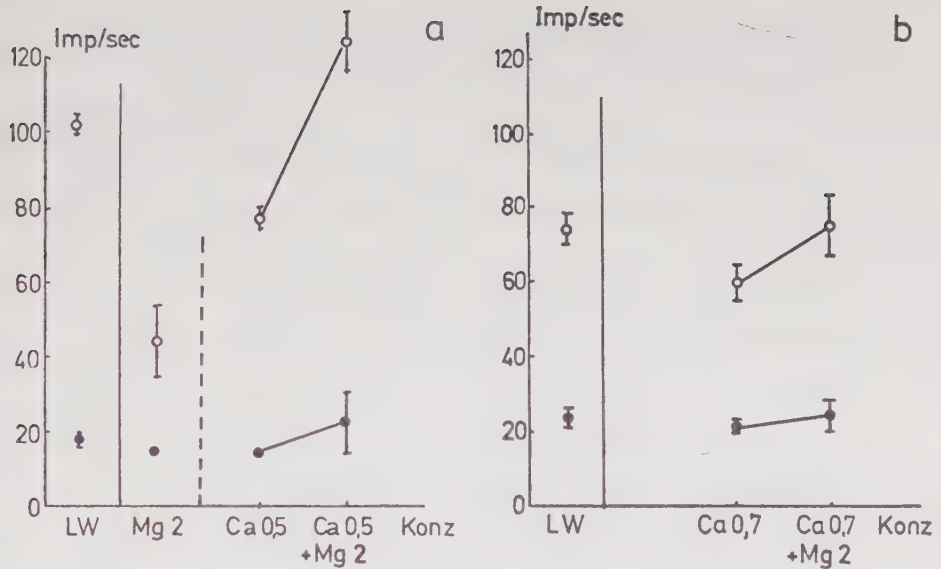


Abb. 8: Vergleich der Antwort- (Kreise) und der Spontanfrequenz (Punkte) bei einer Ca-Mangel-Lösung (Organ links: CaCl_2 0,5 mM/l, Organ rechts: CaCl_2 0,7 mM/l) und derselben Ca-Mangel-Lösung mit Zusatz von 2 mM/l MgCl_2 . Zum Vergleich Werte bei Leitungswasser und (nur links) bei reiner 2 mM/l MgCl_2 . Mittelwerte und Standardabweichungen, berechnet aus 10-20 Messungen aus dem Zeitraum zwischen 2 und 5 Minuten nach dem Wechsel der Lösung.

IV) Die Wirkung von Na- und K-Ionen in Gegenwart von CaCl_2

In Gegenwart von Lösungen, die neben 2 mM/l CaCl_2 noch 2 mM/l NaCl enthalten, beobachtet man stark reduzierte Antworten, z. T. wird durch die Teststimuli gar keine Reaktion hervorgerufen (Abb. 9). Die Spontanfrequenz ist niedriger und regelmäßiger als bei Leitungswasser. Zusatz von 2 mM/l KCl zu einer 2 mM/l CaCl_2 -Lösung hat einen wesentlich geringeren Effekt: Es findet nur eine leichte Abnahme der Antwortfrequenz statt, in der Spontanfrequenz kann keine Änderung festgestellt werden (s. auch ROTH 1971).

Der Effekt von NaCl-Zugabe hängt von der Ca-Konzentration ab: In Gegenwart von 2 mM/l CaCl_2 bewirkt Zugabe von 2 mM/l NaCl eine starke Abnahme der Empfindlichkeit gegenüber dem bei Leitungswasser gemessenen Wert. In Gegenwart von 4 mM/l CaCl_2 ist die Abnahme geringer. Die Zunahme der Antwortfrequenz bei Erhöhung der Ca-Konzentration von 2 auf 4 mM/l in Gegenwart von 2 mM/l NaCl ist in Abb. 10a dargestellt. Bei 4 verschiedenen Organen ergibt sich ein signifikanter Anstieg der Empfindlichkeit, bei einem Organ kann die Empfindlichkeitsabnahme bei NaCl-Zugabe durch Erhöhung der Ca-Konzentration vollkommen aufgehoben werden.

Bei Zugabe von 2 mM/l KCl zu einer Lösung von 2 mM/l CaCl_2 oder 4 mM/l CaCl_2 läßt sich kein sicherbarer Unterschied der Empfindlichkeitsabnahme bei den verschiedenen Ca-Kon-

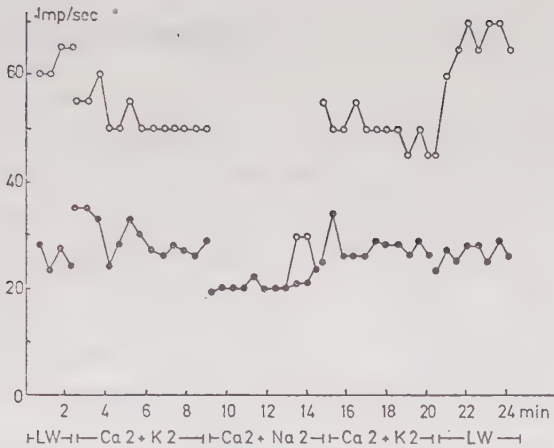


Abb. 9: Fortlaufende Registrierung von Spontan- (Punkte) und Antwortfrequenz (Kreise) in Gegenwart verschiedener Lösungen. Reihenfolge: Leitungswasser - CaCl_2 2 mM/l + KCl 2 mM/l - CaCl_2 2 mM/l + NaCl 2 mM/l - CaCl_2 2 mM/l + KCl 2 mM/l - Leitungswasser. Rhythmus der Testreize: 8 sec. Frequenzwerte nur bei jedem vierten Reiz registriert.

zentrationen finden. Die Zugabe von 4 mM/l KCl bewirkt eine relativ stärkere Abnahme der Empfindlichkeit gegenüber dem Wert bei Leitungswasser und hier ergibt sich ein leichter Anstieg der Empfindlichkeit bei Erhöhung der Ca -Konzentration.

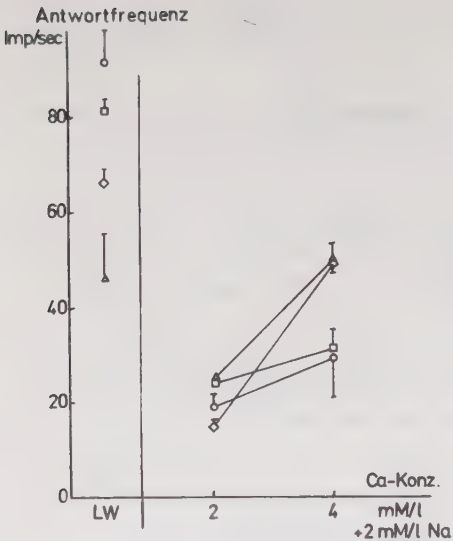


Abb. 10a

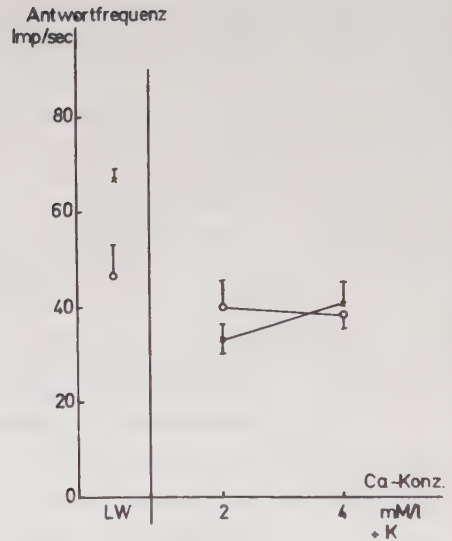


Abb. 10b

Abb. 10a: Höhe der Antwortfrequenz in Gegenwart von 2 mM/l NaCl in Abhängigkeit von der Ca-Konzentration. Zum Vergleich Werte bei Leitungswasser. 4 verschiedene Organe. Mittelwert und Standardabweichung berechnet aus Messungen aus dem Zeitraum zwischen 2 und 5 Minuten nach dem Wechsel der Lösung.

Abb. 10b: Höhe der Antwortfrequenz in Gegenwart von KCl in Abhängigkeit von der Ca-Konzentration. Zum Vergleich Werte bei Leitungswasser. 1. Organ (o—o): KCl 2 mM/l, 2. Organ (x—x): KCl 4 mM/l. Mittelwert und Standardabweichung berechnet aus Messungen aus dem Zeitraum zwischen 2 und 5 Minuten nach dem Wechsel der Lösung.

V) Die Wirkung von LaCl_3 in Gegenwart von CaCl_2

Zugabe von 2 mM/l oder 5 mM/l LaCl_3 zu 2 mM/l CaCl_2 führt zu einer starken Abnahme der Reizantwort und (bei zwei der drei untersuchten Organe) zu einer leichten Erniedrigung der Spontanfrequenz (Abb. 11), die dann sehr regelmäßig ist. Der Hemmeffekt der La-Ionen tritt auch in Gegenwart einer höheren Ca-Konzentration (6 mM/l) in etwa gleicher Stärke auf (Organ 3).

Die Neueinstellung der Frequenz nach dem Wechsel auf die Testlösung erfolgt in Versuchen mit LaCl_3 2 mM/l sehr viel langsamer als bei allen anderen Versuchen. Erst nach 4 Minuten setzt eine merkliche Abnahme der Antwortfrequenz ein. Bis dahin ist lediglich eine Abnahme der Antworten auf kathodische Reize (Frequenzerhöhung beim Ausschalten des kathodischen Reizes) zu beobachten, während der Beginn anodischer Stimuli unverändert stark beantwortet wird (Organ 3). Bei erneuter Applikation einer La-haltigen Lösung nach zwischenzeitlicher Rückkehr zu Leitungswasser und (unvollständigem) Wiederanstieg der Frequenz zum Normalwert verläuft die Neueinstellung jedoch schneller (Organ 3). Im Versuch mit höherer La-Konzentration (5 mM/l) verschwindet die Reizantwort schon nach 1 Minute Applikationszeit.

Nach der Rückkehr auf Leitungswasser wird der Ausgangswert nur sehr verzögert und unvollständig erreicht; dabei sind die Antworten auf kathodische Testreize sehr

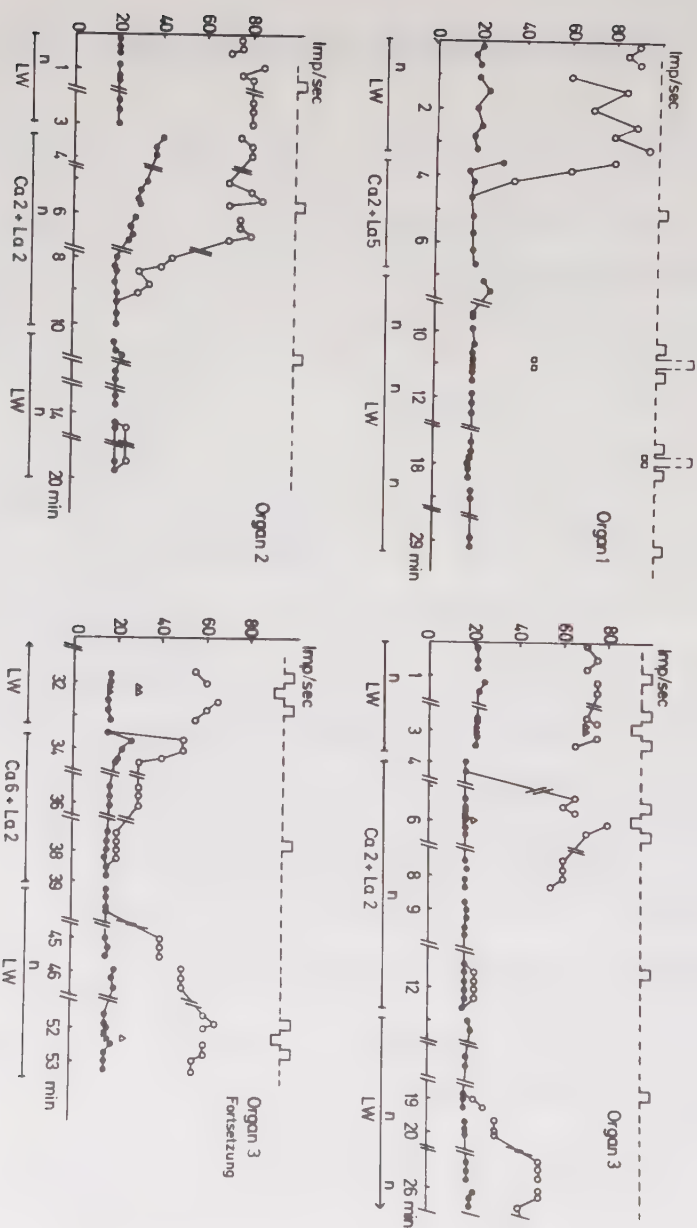


Abb. 11

viel kleiner als die auf anodische Stimuli, während zu Versuchsbeginn die Antworten gleich groß waren (Organ 3). Im Versuch mit 5 mM/l LaCl_3 tritt selbst nach 22 Minuten noch keine Reizantwort auf; nur bei 10-facher Reizintensität erhält man Reizantworten, die mit der Zeit zunehmen.

VI) Vergleich der Spontanfrequenz unter verschiedenen ionalen Bedingungen

Bei den bisherigen Versuchen wurde unter verschiedenen ionalen Bedingungen eine auffallend regelmäßige Spontanfrequenz registriert. Sie trat bei niedrigen Ca-Konzentrationen (0,25 - 1 mM/l), sowie in 6 von 16 Fäl-

Abb. 11: Fortlaufende Registrierung von Spontan- (Punkte) und Antwortfrequenz (Kreise) in Gegenwart von Leitungswasser und La-haltigen Lösungen. 3 verschiedene Organe. Organ 1: CaCl_2 2 mM/l + LaCl_3 5 mM/l, Organ 2: CaCl_2 2 mM/l + LaCl_3 2 mM/l, Organ 3: CaCl_2 2 mM/l + LaCl_3 2 mM/l und CaCl_2 6 mM/l + LaCl_3 2 mM/l. "n" bedeutet: Dieselbe Lösung wird erneut appliziert. Rhythmus der Testreize: 8 sec, Frequenzwerte i. a. nur bei jedem zweiten Reiz registriert. Zeitachse mehrmals unterbrochen. Bei Organ 1 wurde an 2 Stellen die Reizintensität 10-fach erhöht ($\square$), bei Organ 3 wurde an 4 Stellen die Frequenzerhöhung beim Ausschalten von kathodischen Reizen gemessen (Δ). Im oberen Teil jeder Darstellung sind die Testreize schematisch angegeben.

len in Gegenwart von MgCl_2 2 mM/l und außerdem bei MgCl_2 0,8 mM/l auf. Unter der Einwirkung von CaCl_2 2 mM/l + NaCl 2 mM/l und CaCl_2 2 mM/l (oder 6 mM/l) + LaCl_3 2 mM/l war die Spontanfrequenz ebenfalls sehr regelmäßig. Weiterhin beschrieb ROTH 1971 bei Versuchen mit NaCl 4 mM/l und KCl 4 mM/l die hohe Regelmäßigkeit der Spontanaktivität. (Der Ioneneinfluß auf die Spontanaktivität ist in allen Fällen reversibel.) Im folgenden soll geprüft werden, ob die Spontanfrequenz eines Organs bei Applikation der genannten Testlösungen immer dieselbe Höhe hat.

Dazu müßte die Wirkung aller Lösungen an ein und demselben Organ untersucht werden, denn es hat sich bei den bisherigen Versuchen schon gezeigt, daß die Höhe der niedrigen, regelmäßigen Spontanfrequenz verschiedener Rezeptoren nicht gleich ist. Nun ist eine derart lange Serie von Versuchen wegen der begrenzten Haltbarkeit des Präparats nicht möglich. Es gelingt jedoch, die Spontanfrequenz in Gegenwart von 2-4 der genannten Testlösungen zu vergleichen. In den Histogrammen der Abb. 12 sind die Impulsintervalle nach ihrer Größe in msec aufgetragen. Versuche an 5 Organen zeigen: Unter dem Einfluß der verschiedenen Testlösungen stellt sich bei jedem Organ jeweils dieselbe Spontanfrequenz ein, die im Vergleich zu Leitungswasser regelmäßiger und in Richtung zu größeren Impulsintervallen verschoben ist.

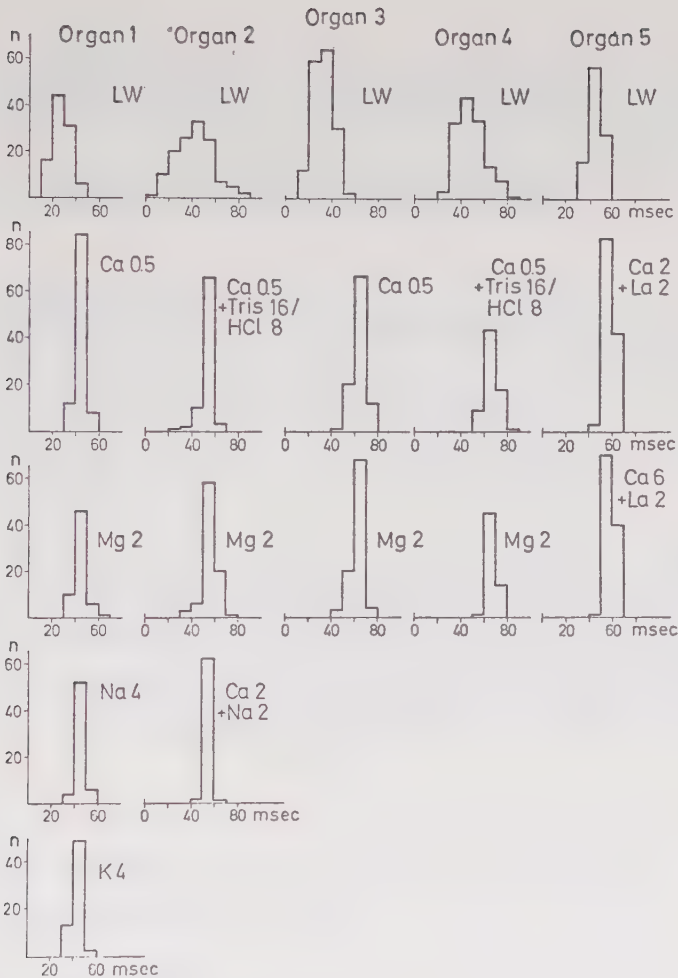


Abb. 12: Impulsintervall-Histogramme der Spontanaktivität in Gegenwart von Leitungswasser und 2-4 verschiedenen Testlösungen bei 5 Organen. In Gegenwart der Testlösungen zeigen die Impulsintervalle wesentlich geringere Schwankungen und haben denselben Mittelwert der größer ist als bei Leitungswasser.

In Versuchen mit Ca + La ist die Spontanfrequenz nicht unregelmäßiger als bei den anderen Organen in Gegenwart einer der verwendeten Testlösungen, nur schwanken die Intervalle gerade um 60 msec und fallen somit zu ziemlich gleichen Teilen in die zwei angrenzenden Klassen.

Aus den Diagrammen der Abb. 12 geht nicht eindeutig hervor, ob sich auch eine Übereinstimmung der Spontanfrequenz in Gegenwart von z. B. CaCl_2 2 mM/l + NaCl 2 mM/l und CaCl_2 2 mM/l + LaCl_3 2 mM/l oder CaCl_2 2 mM/l + NaCl 2 mM/l und NaCl 4 mM/l usw. ergibt. Die Tatsache, daß, wenn ein Organ bei zwei verschiedenen Testlösungen dieselbe Spontanfrequenz zeigt, dann auch bei einem dritten und vierten Versuch diese Spontanfrequenz auftritt, macht es jedoch sehr wahrscheinlich, daß es bei jedem Organ nur eine niedrige und regelmäßige Spontanfrequenz gibt, die sich unter den verschiedenen ionalen Bedingungen einstellt.

VII) Abhängigkeit der Antwort auf einen Reizsprung von Größe und Richtung eines vorher angelegten Stromes

Die Frequenzerhöhung der afferenten Nervenimpulse beim Einschalten eines anodischen und Ausschalten eines kathodischen Reizes ist unter Normalbedingungen gleich groß. Unter Ca-Mangel-Bedingungen (z. B. CaCl_2 0,5 mM/l) ist das nicht mehr der Fall (Abb. 13): Anodische Reize rufen eine deutliche Antwort hervor, gleich starke kathodische Stimuli werden nicht oder nur ganz schwach beantwortet.

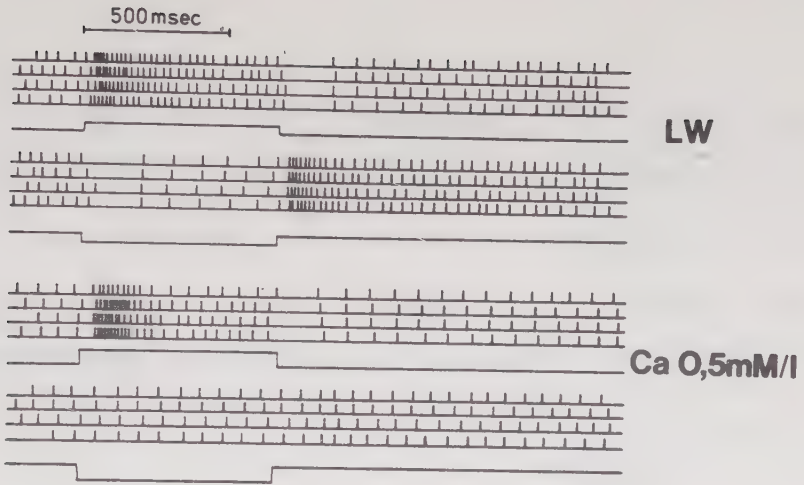


Abb. 13: Antwort auf anodische (Reizschreibung nach oben) und kathodische (Reizschreibung nach unten) Rechteckstromreize bei Leitungswasser und CaCl_2 0,5 mM/l. Reizintensität bei CaCl_2 0,5 mM/l gegenüber Leitungswasser erhöht, jedoch weisen anodische und kathodische Reize stets gleiche Intensität auf. Vom Original abgezeichnet.

(Wegen der verminderten Empfindlichkeit bei Ca-Mangel muß die Reizintensität etwas erhöht werden.)

In Abb. 14 wurde 1,5 sec nach dem Einschalten des Reizes ein zweiter Reizsprung auf die doppelte Intensität gegeben. Dabei wird erneut eine Frequenzerhöhung ausgelöst. Unter Normalbedingungen (Leitungswasser) sind beide Antworten gleich stark, in Gegenwart von CaCl_2 0,5 mM/l wird dagegen der erste Reizsprung schwach, der zweite stark beantwortet.

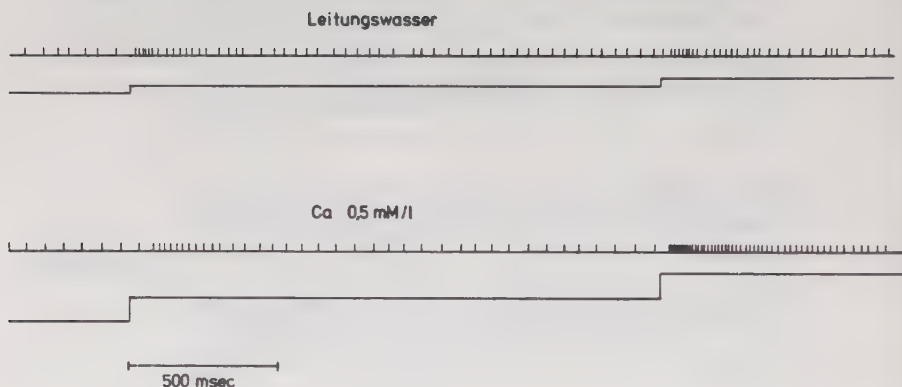


Abb. 14: Antwort auf "Stufenreize" bei Leitungswasser und CaCl_2 0,5 mM/l. 1,5 sec nach Einschalten eines anodischen Reizes erfolgt ein zweiter Reizsprung auf die doppelte Intensität. Reizintensität bei CaCl_2 0,5 mM/l 3-fach höher als bei Leitungswasser. Vom Original abgezeichnet. Nicht dasselbe Organ wie in Abb. 13.

Bei den folgenden Versuchen wurde Intensität und Vorzeichen des ersten Reizes (hier als "Vorpolarisation" bezeichnet) variiert, die Richtung und die Größe des zweiten Reizsprungs (Testreiz) war aber immer dieselbe. Wie Abb. 15 zeigt, ist die Antwort auf den Testreiz von der Vorpolarisation abhängig: Mit zunehmender positiver (=anodischer) Vorpolarisation wird der Testreiz stärker beantwortet, mit zunehmender negativer (=kathodischer) Vorpolarisation wird die Antwort mehr und mehr unterdrückt.

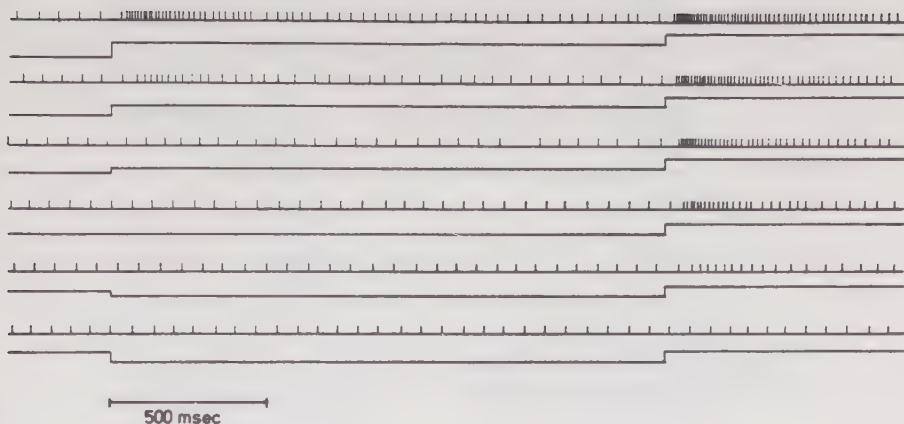


Abb. 15: Abhängigkeit der Antwort auf den zweiten Reizsprung (Testreiz) von Vorzeichen und Intensität des 1,5 sec vorher eingeschalteten Reizstromes (Vorpolarisation) bei CaCl_2 0,5 mM/l. Vom Original abgezeichnet. Dasselbe Organ wie in Abb. 14.

Diese Abhängigkeit der Antwort auf einen Sprungreiz von der Vorpolarisation ist in Gegenwart von CaCl_2 0,5 mM/l zu beobachten, unter Normalbedingungen ergibt sich - bis auf den stärker negativen Abzissenbereich - keine derartige Abhängigkeit (Abb. 16). (Pro Vorpolarisation 2-4 Messungen).

Die durch das Einschalten der Vorpolarisation ausgelöste Reaktion war beim Einschalten des Testreizes jeweils weitgehend abgeklungen. Die Frequenz, die im Zeitraum zwischen 200 und 0 msec vor dem Testreiz erreicht war, ist ebenfalls angegeben (Punkte).

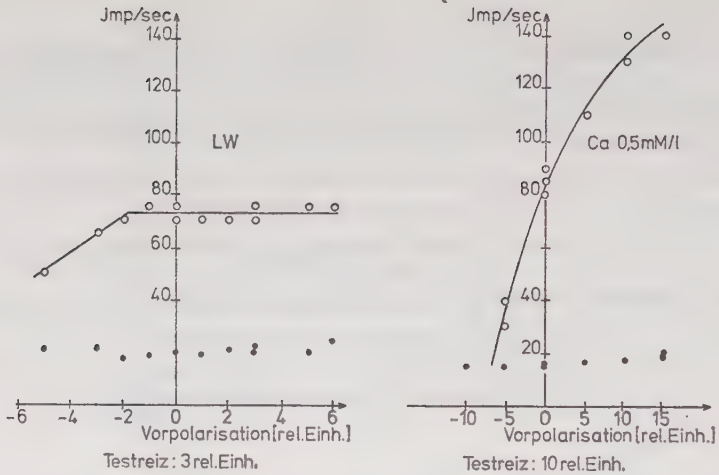


Abb. 16: Abhängigkeit der Testreizantwort (Kreise) von der Vorpolarisation bei Leitungswasser und CaCl_2 0,5 mM/l. Die Punkte geben an, wie weit die durch das Einschalten der Vorpolarisation ausgelöste Reaktion wieder abgeklungen ist. Bei der Ca-Mangel-Lösung sind Testreiz- und Vorpolarisationsintensität erhöht, um die verminderte Empfindlichkeit auszugleichen. Im Verhältnis der Intensitätserhöhung des Testreizes ist die Abszisse gegenüber dem Maßstab bei Leitungswasser gestaucht. Dasselbe Organ wie in Abb. 15.

Die Intensität des Testreizes bei Ca-Mangel ist gegenüber der bei Leitungswasser erhöht, um die Verminderung der Empfindlichkeit auszugleichen. Aus dem gleichen Grunde ist es auch notwendig, stärkere Vorpolarisation zu verwenden. Im Verhältnis der Intensitätserhöhung des Testreizes bei Ca-Mangel ist hier die Abszisse gegenüber dem Maßstab bei Leitungswasser gestaucht.

Die Bedingungen, unter denen Abhängigkeit, bzw. keine Abhängigkeit von der Vorpolarisation eintritt, sollen im folgenden näher charakterisiert werden.

In Gegenwart einer reinen 2 mM/l CaCl_2 -Lösung erhält man die gleiche Vorpolarisationskurve wie bei Leitungswasser. In beiden Fällen ist die Antwort auf den Teststimulus (vom stärker negativen Abszissenbereich abgesehen) unabhängig von der Polarität und Intensität der Vorpolarisation. Auch die Höhe der Testreizantwort stimmt erwartungsgemäß mit dem bei Leitungswasser gemessenen Wert überein (Abb. 17).

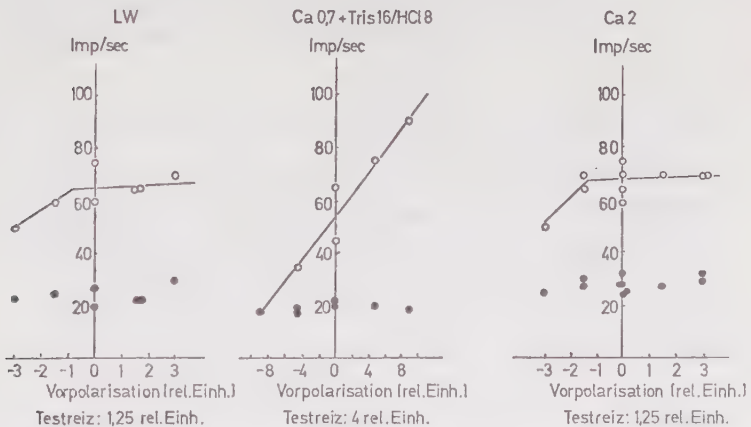


Abb. 17: Abhängigkeit der Testreizantwort von der Vorpolarisation in Gegenwart der Lösungen: Leitungswasser - CaCl_2 0,7 mM/l + Tris 16 mM/l / HCl 8 mM/l - CaCl_2 2 mM/l. Nähere Angaben s. Abb. 16. Nicht dasselbe Organ wie Abb. 16.

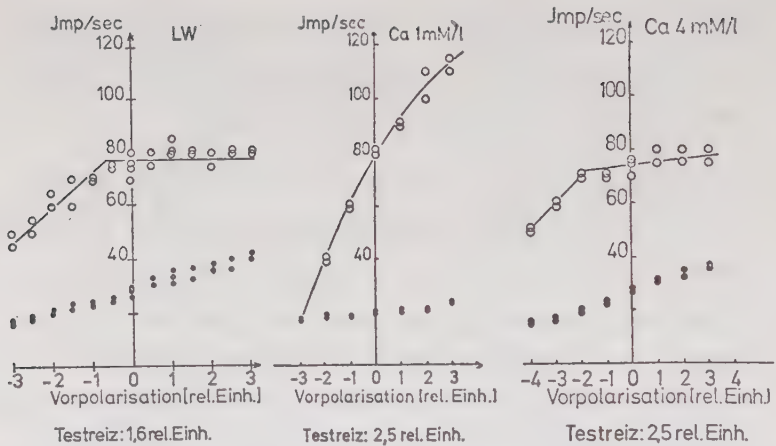


Abb. 18: Abhängigkeit der Testreizantwort von der Vorpolarisation in Gegenwart der Lösungen: Leitungswasser - CaCl_2 1 mM/l - CaCl_2 4 mM/l. Nähere Angaben s. Abb. 16. Anderes Organ als in Abb. 16 und 17.

Eine Verringerung der Ca-Konzentration auf 0,7 mM/l oder 1 mM/l führt ebenso zum Auftreten der Vorpolarisationsabhängigkeit wie die Reduktion auf eine Konzentration von 0,5 mM/l. Bei stärkerem Ca-Entzug müssen lediglich höhere Vorpolarisations- und Testreizintensitäten verwendet werden. Dies geht aus Abb. 17 und 18 hervor.

Zusatz von Tris/HCl hat keinen Einfluß auf den Verlauf der Vorpolarisationskurven: Bei dem in Abb. 17 dargestellten Versuch wurde eine Ca-Mangel-Lösung (0,7 mM/l) mit Zusatz von Tris 16 mM/l / HCl 8 mM/l verwendet. In Gegenwart dieser Lösung tritt ebenfalls Vorpolarisations-

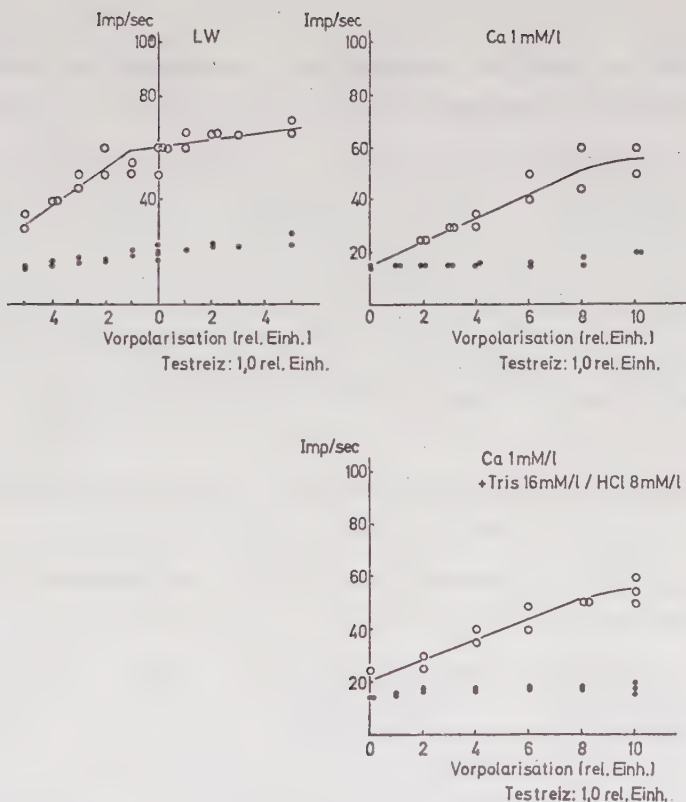


Abb. 19: Zunahme der Testreizantwort mit steigender positiver Vorpolarisation bei CaCl_2 1 mM/l und CaCl_2 1 mM/l + Tris 16 mM/l / HCl 8 mM/l. Zum Vergleich links oben: Vorpolarisationskurve bei Leitungswasser. Nähere Angaben s. Abb. 16. Intensität des Testreizes und Abszissenmaßstab in allen Fällen gleich. Anderes Organ als in Abb. 16, 17, 18.

abhängigkeit auf. Beim direkten Vergleich der Vorpolarisationskurven aus einem Versuch mit reiner 1 mM/l CaCl_2 -Lösung einerseits und einer 1 mM/l CaCl_2 -Lösung mit Zusatz von Tris

16 mM/l / HCl 8 mM/l andererseits am selben Organ zeigt sich kein Unterschied (Abb. 19).

Mit dem letzten Versuch (Abb. 19) sollte außerdem getestet werden, ob die durch schwachen Ca-Mangel (1 mM/l) hervorgerufene Verringerung der Empfindlichkeit durch positive Vorpolarisation wieder aufgehoben werden kann. Dazu wurden Teststimuli verwendet, die bei Leitungswasser und Ca-Mangel-Lösung dieselbe Intensität hatten. Wie Abb. 19 zeigt, erhält man bei starker positiver Vorpolarisation (ca. das 10-fache der Intensität, die bei Normalbedingungen eine mittelstarke Antwort auslöst) dieselbe Antwort wie sie bei Leitungswasser von diesem Teststimulus hervorgerufen wird.

Bei Erhöhung der Ca-Konzentration auf 4 mM/l ist die Testreizantwort ebenfalls (bis auf den stärker negativen Bereich) von der Vorpolarisation unabhängig (Abb. 18). Zum Ausgleich der verminderten Empfindlichkeit müssen auch hier höhere Stromintensitäten verwendet werden.

VIII) Abhängigkeit der Aus-Antwort von der Reizdauer

Im vorigen Abschnitt wurde festgestellt, daß die Empfindlichkeit von der Intensität des fließenden Stromes ("Vorpolarisation") abhängen kann. Es soll nun geprüft werden, ob unter Normalbedingungen auch die Dauer des Reizstromes

für die Rezeptorantwort von Bedeutung ist. Dazu wurden anodische Rechteckreize konstanter Intensität und variabler Zeitdauer gegeben (Abb. 20) und die Frequenzerniedrigung beim Ausschalten des Stromes gemessen. Als Maß für die Aus-Antwort wurde der Mittelwert aus den beiden größten nach Reizende auftretenden Impulsintervallen verwendet und die Differenz zu den gemittelten Impulsabständen der vor dem Reiz registrierten Spontanaktivität auf der Ordinate aufgetragen.

Aus Abb. 20 geht hervor, daß eine Vergrößerung der Reizdauer von 80 msec auf einige 100 msec keinen Einfluß auf die Aus-Antwort hat. Wird der Stimulus schon nach so kurzer Zeit ausgeschaltet, daß gerade das Maximum der beim Einschalten ausgelösten Frequenzerhöhung erreicht wird, dann ist der Aus-Effekt genauso groß, wie wenn das Ausschalten erst nach dem weitgehenden Abklingen der erhöhten Frequenz erfolgt. Erst bei weiterer Verkürzung der Reizdauer, wenn das Maximum der Frequenzerhöhung nicht mehr erreicht wird, nimmt die Aus-Antwort ab und verschwindet schließlich ganz.

Die von ROTH (1972) gemessenen Werte können nicht direkt mit den hier beschriebenen Daten verglichen werden, da die von ROTH verwendete Reizintensität erheblich über der Sättigung lag. Die in Abb. 20 dargestellte Funktion gilt nur für Reizintensitäten unterhalb der Sättigung.

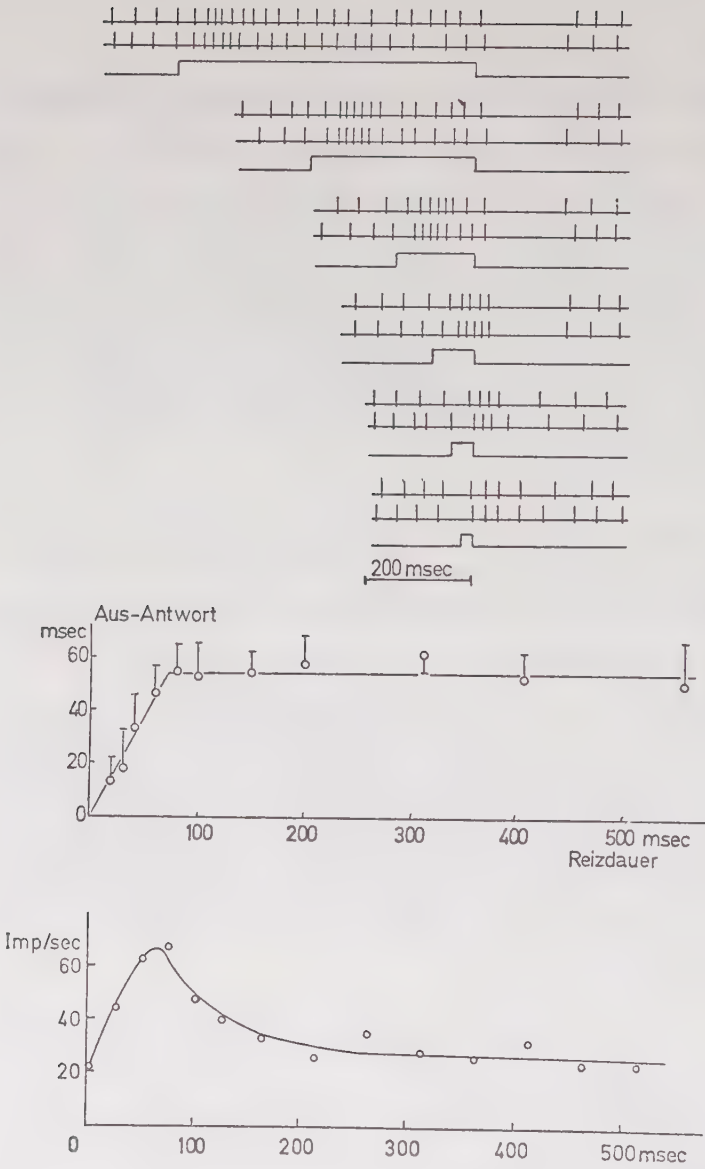


Abb. 20

IX) Zeitliche Änderung der Empfindlichkeit während der Einwirkung des Reizstromes

Zeitliche Änderungen der Empfindlichkeit während der Einwirkung eines Reizes können gemessen werden, indem man die Antwort auf einen Testreiz registriert, der in variablem zeitlichen Abstand zum Einschalten eines sogenannten Konditionsreizes gegeben wird (BURKHARDT 1960, THURM 1965).

Die Versuche wurden zunächst in Gegenwart von Leitungswasser durchgeführt. Als Konditionsreiz wurde ein anodischer Rechteckstimulus mittlerer Intensität zum Zeitpunkt 0 eingeschaltet, nach variablem zeitlichen Abstand erfolgte ein zweiter Reizsprung auf die doppelte Intensität (Testreiz). Die Reizform war im Prinzip die gleiche wie bei den Vorpolarisationsversuchen, nur daß hier die Intensität der beiden Reizsprünge immer dieselbe war und der zeit-

Abb. 20: Abhängigkeit der Aus-Antwort von der Reizdauer. Oben: Registrierung der Nervenimpulse bei anodischen Reizen verschiedener Dauer. Mitte: Höhe der Aus-Antwort (gemessen als die Differenz zwischen dem Mittelwert aus den beiden größten nach Reizende auftretenden Impulsintervallen und dem mittleren Impulsabstand der Spontanaktivität; Mittelwert und Standardabweichung aus mindestens 4 solcher Messungen) in Abhängigkeit von der Reizdauer. Unten: Zeitverlauf der Impulsfrequenz beim Einschalten des anodischen Reizes zum Zeitpunkt 0. Die Aus-Antwort beginnt erst dann abzunehmen, wenn der Reiz nach so kurzer Zeit beendet wird, daß das Frequenzmaximum nicht erreicht wird.

liche Abstand zwischen dem Einschalten variiert wurde. Konditions- und Testreiz konnten auch im Zeitpunkt 0 zu einem einzigen Reizsprung doppelter Intensität zusammenfallen.

In Abb. 21 ist der zeitliche Verlauf des Anstiegs und des Abklingens der Frequenz beim Einschalten des Konditionsreizes (stärker gezeichnete Kurve), sowie der Verlauf der Testreizantwort (dünne Kurve) dargestellt. Zur Messung des Frequenzverlaufs in Intervallen von 12,5 msec wurden die Impulsabstände in Hz umgerechnet und der Mittelwert, sowie der Standardfehler aller bei 3-12 Oscillographenüberläufen registrierten und in ein bestimmtes Meßintervall fallenden Werte über der betreffenden Stelle der Zeitachse aufgetragen. (Die Anordnung der 12,5 msec-Meßintervalle ist auf den Zeitpunkt 0 bezogen; z. T. ist nur jeder zweite Meßwert eingezeichnet.) Als Maß für die Höhe der Antwort dient hier nicht die über 100 msec nach Reizbeginn gemittelte Frequenz (s. Methode), sondern der höchste in einem 12,5 msec-Intervall gemessene Wert (Frequenzmaximum).

Wie Abb. 21 zeigt, erreicht die Antwort auf einen Testreiz, der während des Frequenzmaximums der vom Konditionsreiz ausgelösten Frequenzerhöhung eingeschaltet wird, die gleiche Höhe wie die Antwort auf einen später eingeschalteten Testreiz, der nach dem Abklingen der ersten Reaktion gegeben wird. Die Frequenz, die der Rezeptor zum Zeitpunkt des Einschaltens des Testreizes zeigt,

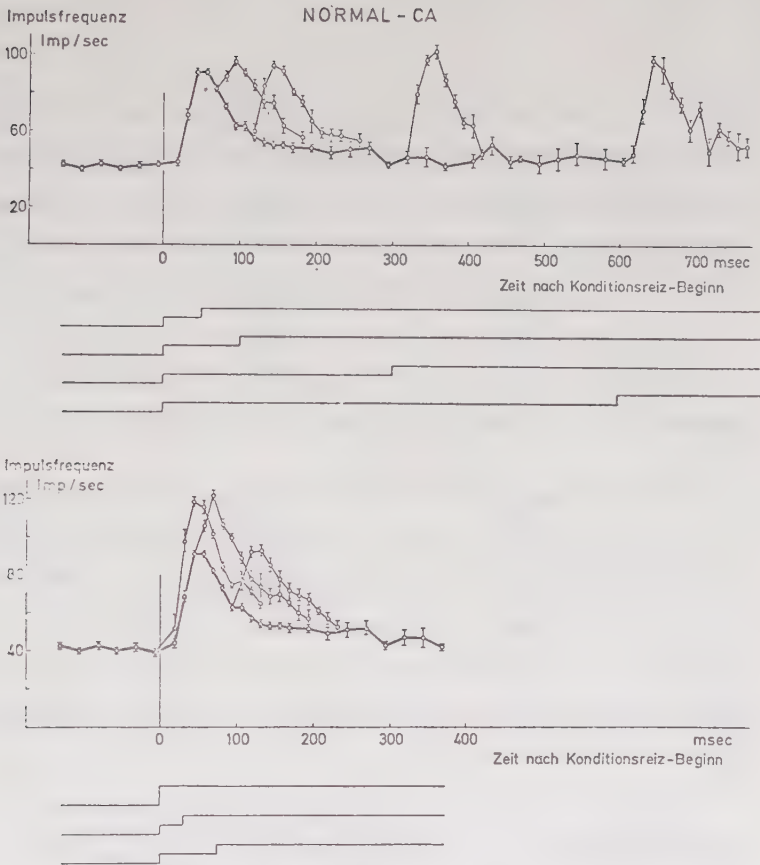


Abb. 21: Zeitverlauf der Frequenz bei einer Folge von zwei gleich starken Reizsprüngen mit verschiedenem zeitlichen Abstand. Obere und untere Darstellung aus demselben Versuch. Leitungswasser. Zur Berechnung von Mittelwert und Standardfehler der Frequenz im Abstand von 12,5 msec s. Text. Stärker gezeichnete Kurve (in oberer und unterer Abb. identisch): Antwort auf den ersten Reizsprung (Konditionsreiz); dünner gezeichnete Kurven: Antwort auf den nach verschiedenem zeitlichen Abstand gegebenen zweiten Reizsprung (Testreiz) und (nur in der unteren Darstellung) Antwort auf den aus Konditions- und Testreiz verschmolzenen Reizsprung doppelter Intensität.

hat keinen Einfluß auf die Höhe der Testreizantwort. In der Phase des Abklingens der Rezeptorantwort findet keine Empfindlichkeitsänderung statt. Die während des Frequenzmaximums ausgelöste Testreizantwort addiert sich nicht auf. Erst bei weiterer Verkürzung des zeitlichen Abstandes zwischen Konditions- und Testreiz (30 msec und schließlich 0 msec, Abb. 21 unten) verschmelzen die beiden Antworten und erreichen ein höheres Frequenzmaximum.

Die Übergangsphase von Testreizantworten mit niedrigem Frequenzmaximum bei relativ langer Zeitverzögerung zu der verschmolzenen, höheren Reizantwort soll mit den folgenden Versuchen genauer untersucht werden. In den graphischen Darstellungen der Abb. 22 ist der zeitliche Verlauf der Antwort auf einen Konditionsreiz in gleicher Weise wie in Abb. 21 aufgetragen (untere Kurve, Punkte), von den Testreizantworten ist jedoch nur der Wert des Frequenzmaximums an der Stelle auf der Zeitachse angegeben (Kreise), wo der Teststimulus eingeschaltet wurde. Diese Darstellung gibt somit an, in welcher Phase der vom Konditionsreiz ausgelösten Rezeptorantwort der Teststimulus eingeschaltet werden muß, damit die angegebene Antwort gemessen wird. (Es ist hier nicht von Bedeutung, daß das Frequenzmaximum der Testreizantwort erst etwa 50 msec später erreicht wird als in der Abb. angegeben).

Der zeitliche Verlauf der Antwort, wie sie am Ableitort, ca. 10 cm vom Sinnesorgan entfernt, registriert wird, ist um den Betrag der Nervenleitgeschwindigkeit (10 m/sec,

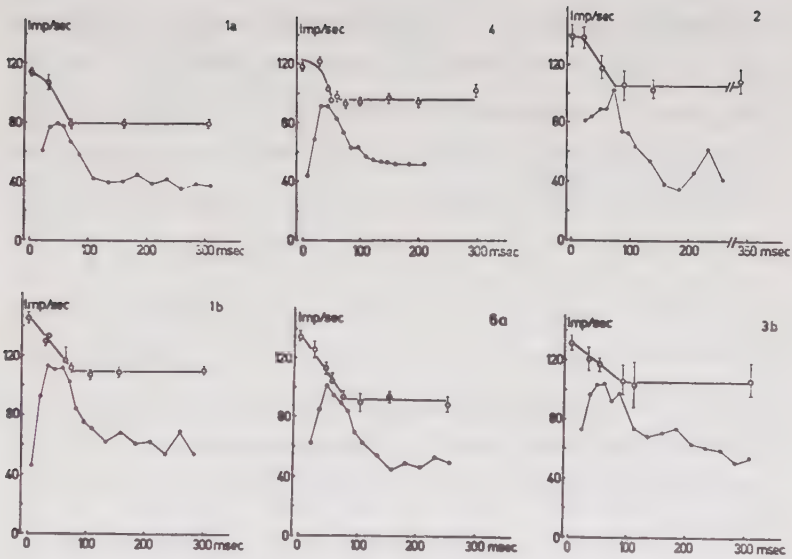


Abb. 22: Höhe der Testreizantwort in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Einschaltens des Testreizes bei 6 verschiedenen Organen (repräsentativ ausgewählt aus 12). Das Frequenzmaximum der Testreizantwort (Kreise) ist an der Stelle auf der Zeitachse und in dem Zeitpunkt des Ablaufs der Konditionsreiz-Antwort (Punkte) aufgetragen, wo der Testreiz eingeschaltet wurde.

ROTH 1972) gegenüber den entsprechenden Vorgängen am Rezeptor verzögert. Aus diesem Grunde ist die Kurve, die den zeitlichen Ablauf der Konditionsreizantwort wiedergibt, in Abb. 22 um 10 msec nach links verschoben worden.

Die Versuche an 12 Organen zeigen, daß eine Zunahme der Testreizantwort durch die Einwirkung des Konditionsreizstromes nur innerhalb der ersten 50-90 msec erfolgt. Dabei verläuft die Zunahme der Testreizantwort mit Verkürzung des zeitlichen Abstandes zwischen den beiden Reizsprüngen bei 6 von 12 Organen etwa linear, in den anderen Fällen zeigt sich zunächst eine Phase starken Anstiegs, gefolgt von einer Phase geringer Änderung.

Der Zeitbereich, in dem Änderungen in der Höhe der Testreizantwort gemessen werden können, fällt ungefähr mit der für den Frequenzanstieg und das Überschreiten des Frequenzmaximums benötigten Zeitspanne zusammen. In der nachfolgenden Phase des Abklingens der Frequenz tritt keine Änderung der Empfindlichkeit durch die Einwirkung des Konditionsreizstromes mehr auf. Die Testreizantwort hat dann die gleiche Höhe wie die Antwort auf den Konditionsreiz, bei dem ja keine Beeinflussung durch einen angelegten Strom stattfindet.

X) Verschwinden der zeitlichen Empfindlichkeitsänderung während der Einwirkung des Reizstromes bei Ca-Mangel

Die im vorigen Abschnitt beschriebenen Versuche wurden nun unter Ca-Mangel-Bedingungen (0,5 mM/l, 0,7 mM/l) durchgeführt. Die Intensitätssprünge von Konditions- und

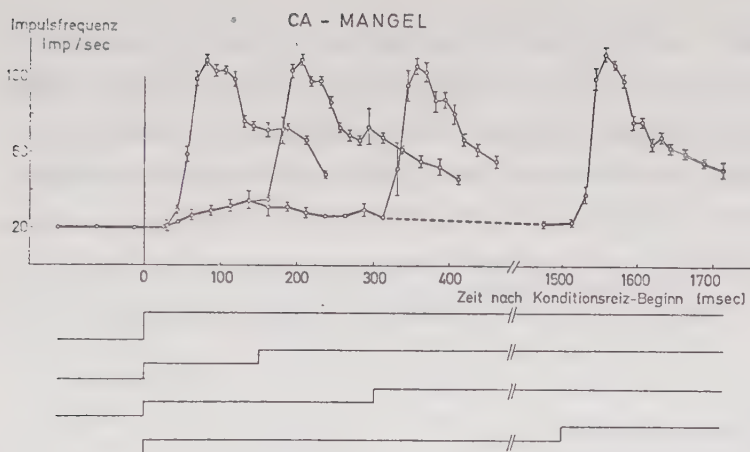


Abb. 23: Zeitverlauf der Frequenz bei einer Folge von zwei gleich starken Reizsprüngen mit verschiedenem zeitlichen Abstand. CaCl_2 0,5 mM/l. Zur Berechnung von Mittelwert und Standardfehler von Frequenz im Abstand von 12,5 msec s. Text. Untere, stärker gezeichnete Kurve: Antwort auf den ersten Reizsprung (Konditionsreiz), dünner gezeichnete Kurven: Antwort auf den nach verschiedenem zeitlichen Abstand gegebenen zweiten Reizsprung (Testreiz) und (vorderste dünne Kurve) Antwort auf den aus Konditions- und Testreiz verschmolzenen Reizsprung doppelter Intensität.

Testreiz waren gleich groß, jedoch im Vergleich zu den Versuchen bei Leitungswasser höher. Die Darstellung der Antworten erfolgte wie in Abb. 21.

Das Versuchsergebnis ist in Abb. 23 dargestellt. Die untere, etwas stärker gezeichnete Linie gibt den zeitlichen Verlauf der Antwort auf den Konditionsreiz wieder. Es tritt

wegen der verminderten Empfindlichkeit bei Ca-Mangel nur eine schwache Frequenzerhöhung auf. Die Testreizantworten (dünne Linien) sind wegen der "vorpolarisierenden" Wirkung des Konditionsreizes größer. Bei verschiedenem zeitlichen Abstand der Einschaltfolge von Konditions- und Testreiz wird immer das gleiche Frequenzmaximum erreicht. Auch die Antworten auf den Reizsprung doppelter Intensität (bei

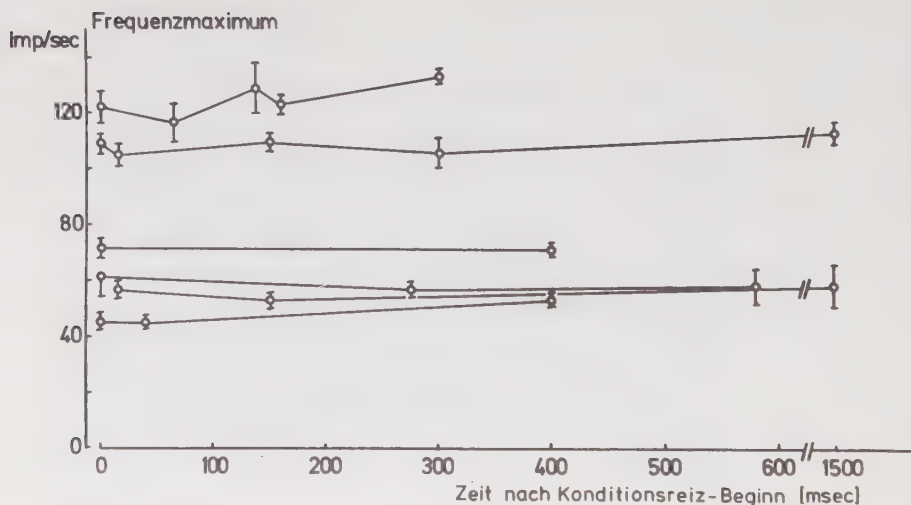


Abb. 24: Höhe der Testreizantwort (Mittelwert und Standardfehler) in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Einschaltens des Testreizes bei 6 verschiedenen Organen. (Von Organ zu Organ unterschiedliche Reizintensität). Ca-Mangel (CaCl_2 0,5 mM/l und CaCl_2 0,7 mM/l). Zeitachse unterbrochen. Die zweite Kurve (Zählung von oben nach unten) und Abb. 23 sind aus demselben Versuch.

zeitlichem Zusammenfallen von Konditions- und Testreiz) zeigt den gleichen Wert wie die von verzögerten Testreizen ausgelöste Frequenzerhöhung. Es findet während der gesamten Einwirkungsdauer des Konditionsreizstromes keine Änderung der Empfindlichkeit statt.

In Abb. 24 ist die Höhe des Frequenzmaximums der Testreizantworten in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand der Testreize zum Konditionsreiz bei 6 Organen aufgetragen. (Die Darstellungsweise entspricht der in Abb. 22, jedoch ist der Zeitverlauf der Konditionsreizantwort weggelassen.) Der waagerechte Verlauf der Kurven zeigt, daß die Antworten immer gleich groß sind. Mit der ersten und zweiten Kurve in Abb. 24 (Zählung von oben nach unten) sind Testreizantworten aus zwei Versuchen dargestellt, in denen als Konditionsreizantwort eine Zunahme der Frequenz um 18 Hz bzw. 15 Hz auftrat; dabei lag das Frequenzmaximum der Konditionsreizantwort zwischen 100 und 140 msec nach Reizbeginn. Eine entsprechende Zunahme der Testreizantwort ist aber nicht festzustellen. (Bei den übrigen Versuchen blieb entweder der Konditionsreiz unter-schwellig oder der Wert der Frequenzzunahme konnte nicht angegeben werden, da die Registrierung der Spontanfrequenz fehlte.)

Einheitlich für alle 6 Versuche gilt, daß bei Ca-Mangel die Wirkung des Konditionsreizstromes auf die Testreizantwort unabhängig von dessen Zeitdauer ist, während unter Normalbedingungen mit zunehmender Dauer des Konditions-

reizes dessen Wirkung auf die Testreizantwort abnimmt.

XI) Ca-Abhängigkeit der Empfindlichkeit bei nicht an
Münchener Leitungswasser angepaßten Fischen

Alle bisher in den Ergebnissen beschriebenen Versuche wurden mit Fischen durchgeführt, die sich über mehr als 1 Woche an Münchener Leitungswasser gewöhnt hatten. Versuche mit Tieren, die nie mit Münchener Leitungswasser in Berührung kamen, zeigten eine völlig andersartige Abhängigkeit der Empfindlichkeit (und der Spontanfrequenz) von der CaCl_2 -Konzentration als in Kapitel I der Ergebnisse (Abb. 4) dargestellt. Die ionale Zusammensetzung des Wassers, in dem die Fische in Italien gehalten wurden ("Bologna-Wasser", BW), ist in Tab. 3 angegeben.

Tab. 3: Konzentration der wichtigsten Ionen im "Bologna-Wasser"

Ca^{++}	1,20 mM/l
Mg^{++}	1,62 mM/l
Na^+	> 2,0 mM/l
K^+	0,035 mM/l

Die Versuche wurden an 3 verschiedenen Organen von 2 verschiedenen Fischen mit CaCl_2 -Lösungen der Konzentrationen 0,5; 1; 2 und 4 mM/l durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Abb. 25 dargestellt. Das erste Organ (Kreise)

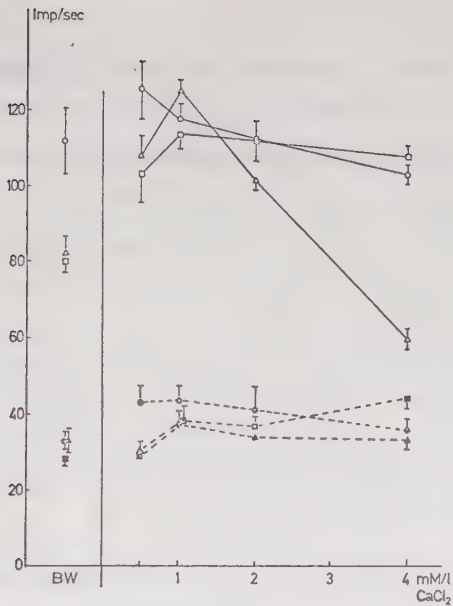


Abb. 25: Abhängigkeit der Antwort- (durchgezogene Linie) und der Spontanfrequenz (gestrichelte Linie) von der CaCl_2 -Konzentration bei nicht an Münchener Leitungswasser angepaßten Fischen. 3 verschiedene Organe. Zum Vergleich links: Werte bei "Bologna-Wasser". Mittelwert und Standardabweichung, berechnet aus Messungen aus dem Zeitraum zwischen 2 und 5 Minuten nach dem Wechsel der Lösung.

zeigt bei allen verwendeten Ca-Konzentrationen immer etwa die gleiche Antwortfrequenz, die auch mit dem unter Normalbedingungen (Bologna-Wasser) gemessenen Wert übereinstimmt.

Beim zweiten Organ (Quadrate) ergibt sich ebenfalls keine Abhängigkeit der Reizantwort vom Ca-Gehalt der Testlösungen, jedoch sind die Antworten immer höher als bei Bologna-Wasser. Auch beim dritten Organ (Dreiecke) treten in Gegenwart der Lösungen mit den Ca-Konzentrationen 0,5; 1 und 2 mM/l höhere Antworten auf als bei Bologna-Wasser mit einem Maximum bei 1 mM/l. Erhöhung der Ca-Konzentration über 1 mM/l hinaus führt dann aber - im Gegensatz zu den anderen Organen - zu einer Abnahme der Antwortfrequenz, die bei 4 mM/l kleinere Werte zeigt als in Gegenwart der Normallösung (Bologna-Wasser).

In der Spontanfrequenz ist keine deutliche Abhängigkeit von der Ca-Konzentration festzustellen.

Bei Versuchen mit CaCl_2 4 mM/l treten kurz nach dem Wechsel auf die Normallösung bei allen Organen, auch bei mehrmaliger Applikation dieser Lösung ("n", s. Methode), vorübergehend keine Reizantworten auf. Erst nach einigen Minuten werden die Testreize zunächst schwach, dann zunehmend stärker beantwortet. Beim dritten Organ ist nach 5 Minuten der Ausgangswert wieder erreicht, bei den anderen Organen liegt die Antwortfrequenz auch nach 8 Minuten noch unter den zu Versuchsbeginn registrierten Werten.

Die Antworten auf anodische und kathodische Testreize wurden in Gegenwart von Bologna-Wasser und CaCl_2 1 mM/l verglichen. Die Frequenzerhöhung beim Einschalten von anodischen und beim Ausschalten von kathodischen Stromreizen ist immer gleich groß.

D. DISKUSSION

I) Zum Funktionsmechanismus und der Rolle der Ca-Ionen

Von den im Süßwasser vorkommenden Ionen sind Ca-Ionen für die normale Funktion der Elektrorezeptoren essentiell, gemessen an der Höhe der Antworten auf Testreize und der Spontanfrequenz. Nur bei einer Ca-Konzentration von 2 mM/l arbeitet der Rezeptor optimal. Andere Ionen des Süßwassers sind an der Erregungsbildung nicht beteiligt; die Konzentration von Cl^- - und $\text{Tris}\cdot\text{H}^+$ -Ionen kann in weiten Grenzen schwanken (0,1 - 14 mM/l, bzw. 0 - 20 mM/l), ohne daß Veränderungen auftreten.

Mg-Ionen sind für die normale Funktion der Elektrorezeptoren zwar nicht notwendig, sie können aber Ca-Ionen ersetzen: Dabei liegt die optimale Konzentration bei 5 mM/l. Die Antwort kann höher als bei Leitungswasser, bzw. Ca 2 mM/l sein.

Die Abhängigkeit der Spontanfrequenz und der Empfindlichkeit von der Ca- und der Mg-Konzentration verhält sich also qualitativ gleich: Erhöhung der Ca-Konzentration auf 2 mM/l oder der Mg-Konzentration auf 5 mM/l (z. T. schon auf 2 mM/l) führt in beiden Fällen zu einer Zunahme der Empfindlichkeit bis zum Normalwert. (Die Abhängigkeit der Spontanfrequenz von der Ca- und der Mg-Konzentration ist qualitativ auch sehr ähnlich) (Abb. 4, Abb. 7).

Von den monovalenten Ionen bewirkt Na eine starke, K eine schwache Hemmung der Rezeptorantwort, wenn diese Ionen einer 2 mM/l CaCl_2 -Lösung zugesetzt werden. Die Hemmung durch Na wird aber wieder teilweise oder ganz aufgehoben, wenn die Ca-Konzentration auf 4 mM/l erhöht wird (Abb. 10a).

Aufgrund der Tatsache, daß die Na-Hemmung durch Erhöhung der Ca-Konzentration wieder zurückgedrängt werden kann, käme als Erklärung der Na-Ca-Wechselwirkung der Mechanismus einer kompetitiven Hemmung in Frage: Zugabe von Na-Ionen führt zu einer Verdrängung der Ca-Ionen von ihrem (unbekannten) Wirkungsort und es entsteht auf diese Weise ein Ca-Mangel-Effekt. Erhöhung der Ca-Konzentration in Gegenwart von Na-Ionen führt folglich zu einer Zunahme der Empfindlichkeit, dies im Gegensatz zu Effekten mit reinen CaCl_2 -Lösungen, wo bei Erhöhung der Konzentration auf 4 mM/l die Empfindlichkeit abnimmt.

Versuche von BAKER et al (1971) geben Anhaltspunkte dafür, daß am Riesenaxon von Loligo beim Aktionspotential sowohl Na- als auch Ca-Ionen durch den "Natrium-Kanal" ins Zellinnere fließen. Danach ergäbe sich hier eine ähnliche kompetitive Beziehung wie sie für die Na-Ca-Wechselwirkung beim Elektrorezeptor angeführt werden könnte. Auch in der Funktion der Ca-Ionen für die Kontraktion des Herzmuskels von Rana wurde eine Na-Ca-Wechselwirkung beobachtet, die sich nach LÜTTGAU und NIEDERGERKE (1958) am wahrscheinlichsten als eine kompetitive Beziehung erklären läßt.

In der Hemmung durch KCl-Zugabe ist keine deutliche Abhängigkeit von der Ca-Konzentration festzustellen: Die schwache Empfindlichkeitsabnahme durch Zusatz von 2 mM/l KCl ist bei beiden Ca-Konzentrationen etwa gleich groß. Die in Gegenwart von 4 mM/l KCl zu beobachtende stärker verminderte Empfindlichkeit nimmt durch Erhöhung der Ca-Konzentration auf 4 mM/l nur leicht, aber signifikant zu. Die bei den NaCl-Versuchen beobachteten Effekte treten hier also nur abgeschwächt auf. Daß die K-Ionen die Elektrorezeptoren in gleicher Weise beeinflussen wie die Na-Ionen, konnte nicht schlüssig gezeigt werden, ist aber aufgrund der qualitativen Übereinstimmung der Effekte (keine Empfindlichkeitsabnahme, bzw. Anstieg der Empfindlichkeit bei Erhöhung der Ca-Konzentration) gut möglich.

Geht man von der BENNETT'schen Hypothese über den Rezeptormechanismus aus (s. Einleitung), so könnte die funktionelle Bedeutung der Ca-Ionen darin bestehen, daß sie die Transmitterausschüttung der Sinneszellen beeinflussen. Von Untersuchungen an Synapsen her ist bekannt (DEL CASTILLO und KATZ 1954, DEL CASTILLO und ENGBAER 1954, JENKINSON 1957, KATZ und MILEDI 1965, 1967), daß die Erregung (Depolarisation) der präsynaptischen Membran zu Ca-Einstrom führt und daß dieses eingeströmte Ca für die Transmitterausschüttung notwendig ist, indem es vom Zellinneren her den Transmitter freisetzt. Die präsynaptische Erregung ist unabhängig von Tetrodotoxin (TTX) und durch La-Ionen blockierbar (KATZ und MILEDI 1969, MILEDI 1971), wobei die La-Wir-

kung auf die Blockierung des Ca-Einstromes zurückgeführt wird.

Ähnliche Verhältnisse findet man auch bei verschiedenen Organen des Lateralis-Systems: CLUSIN und BENNETT (1973) haben an Lorenzinischen Ampullen von Raja gezeigt, daß das in der Ampulle ableitbare Rezeptorpotential Ca-abhängig ist, von TTX nicht beeinflusst wird und durch Gabe von La (oder Co) verschwindet.

Das Rezeptorpotential der phasischen Elektrorezeptoren von Gnabhonemus und Gymnotus ist ebenfalls TTX-unabhängig (die Wirkung von La wurde nicht untersucht) (ZIPSER und BENNETT 1973).

Weiterhin wurde beim Glaswels Kryptopterus beobachtet, daß TTX die Impulsfrequenz der Reizantwort nicht beeinflusst (ROTH, mündliche Mitteilung).

Auch bei den Seitenlinienorganen von Necturus ist die synaptische Übertragung von den Rezeptoren auf afferente Nervenfasern von der Ca-Konzentration des Außenmediums abhängig und wird durch La blockiert.

Nun zeigt sich beim Zwergwels, daß

- 1) Ca, von der Oberfläche her appliziert, die Reizantwort erst möglich macht
- 2) La die Reizantwort blockiert (Abb. 11).

Es ist denkbar, daß hier das Ca des Außenmediums bei der Ausschüttung des Transmitters in ähnlicher Weise beteiligt

ist, wie das extrazelluläre Ca bei den anderen Synapsen. Das würde jedoch bedeuten, daß die an der apikalen Membran einströmenden Ca-Ionen zunächst durch die Zelle diffundieren müssen, um an der basalen Membran zu wirken. Berechnungen zeigen, daß die Diffusion (Diffusionsstrecke: ca. 15 μ) wahrscheinlich zu langsam verläuft (Resorption von Ca-Ionen und zusätzliche Diffusionsbarrieren müssen berücksichtigt werden), als daß durch diesen Vorgang eine Steuerung der Transmitterausschüttung erfolgen könnte. Auch ein Ionen-transport mit Hilfe des Reizstromes ist wegen der zu geringen Geschwindigkeit des Vorganges wenig wahrscheinlich. Wahrscheinlicher scheint eine direkte Wirkung des Stromes auf die basale Membran (Depolarisation), der dadurch erst zustande kommt, daß Ca-Ionen durch die apikale Membran fließen. Fehlen die Ca-Ionen im Außenmedium, so ist ein Stromfluß durch die Rezeptorzellen (und die dabei auftretenden Depolarisation der basalen Membran) nicht möglich.

Diese Vorstellung wird durch neuere Untersuchungen an Seitenlinienorganen (Neuromasten) von Necturus gestützt: SAND et al (1975) haben an den Rezeptorzellen der Neuromasten bei mechanischer Reizung intrazellulär ein Rezeptorpotential von unter 1 mV gemessen. SAND (1975) hat nun zeigen können, daß hier die Ca-Ionen im Außenmedium für das Zustandekommen des Rezeptorpotentials von Bedeutung sind, die synaptische Übertragung aber unabhängig vom Ca-Einstrom funktioniert: Durch Strominjektion in die Rezeptorzelle konnte an der postsynaptischen Nervenfasern auch

dann Aktivität ausgelöst werden, wenn in der Umgebung der Rezeptorzellen keine Ca-Ionen vorhanden waren. Für die synaptische Übertragung war nur eine Depolarisation der basalen Membran notwendig.

II) Zum Bildungsmechanismus der Spontanaktivität

Nach BENNETT wird die Spontanaktivität durch andauernde Transmitterausschüttung der Rezeptorzellen erzeugt. Unter verschiedenen ionalen Bedingungen (z. B. leichter Ca-Mangel) wurde nun beobachtet, daß die Empfindlichkeit der Rezeptoren für elektrische Stimuli und die Spontanfrequenz gleichzeitig abnahmen, was durch die Reduzierung der Transmitterausschüttung erklärbar wäre. Dabei muß man jedoch berücksichtigen, daß entweder die Transmitterausschüttung selbst oder die Leichtigkeit, mit der die Transmitterausschüttung vom Reizstrom beeinflusst wird, oder beide Vorgänge gleichzeitig von der Ionenwirkung betroffen sein können, d. h. es kann der Fall auftreten, daß (nach einer anfänglichen Reduktion) die Transmitterausschüttung und damit die Spontanfrequenz konstant bleibt, die Wirksamkeit des Reizstromes zur Steuerung der Transmitterausschüttung und damit die Empfindlichkeit sich aber weiter ändert. In Abb. 4 ist ein Beispiel dafür gezeigt. (Bei der Erniedrigung der Ca-Konzentration von 2 auf 1 mM/l nimmt sowohl die Spontanfrequenz als auch die Antwortfrequenz ab. Bei weiterer Verminderung der Ca-Konzentration bleibt die Spontanfrequenz konstant, während die Reizantwort verschwindet.)

Wie sich bei den in Kapitel VI beschriebenen Versuchen (Abb. 12) nun weiter ergab, stellt sich unter verschiedenen ionalen Bedingungen bei einem Organ nicht nur eine konstante, sondern immer dieselbe niedrige Spontanfrequenz ein. Der Ursprung dieser niedrigen, regelmäßigen Spontanfrequenz kann deshalb wohl kaum in einem Prozeß gesucht werden, der sich durch die äußeren ionalen Bedingungen beeinflussen läßt.

Eine naheliegende Denkmöglichkeit ist folgende, gegenüber der BENNETT'schen Hypothese veränderte Modellvorstellung: Die niedrige, regelmäßige Spontanfrequenz wird von der afferenten Nervenfasern erzeugt und ist von den Ionenänderungen des Außenmediums unabhängig. Die von außen beeinflussbare Transmitterausschüttung der Rezeptorzellen führt dann zur Erhöhung dieser niedrigen Impulsfrequenz bis zum Normalwert, verbunden mit einer Zunahme der Unregelmäßigkeit der Impulsabstände.

Bei diesem Modell ergibt sich jedoch die Schwierigkeit, daß ein Absinken der Impulsfrequenz unter den Wert der niedrigen, regelmäßigen Spontanfrequenz durch eine Blockierung der Transmitterausschüttung nicht erklärt werden kann. Es müßte dafür die Wirkung einer inhibitorischen Überträgersubstanz gefordert werden. ROTH (1973) hat im Zusammenhang mit seinem Befund, daß die afferente Nervenfasern des ampullären Elektrozephtors von Kryptopterus auch nach Entfernen der Rezeptorzellen aus der Ampulle noch eine Spon-

tanaktivität zeigt, diese Möglichkeit bereits diskutiert und als sehr unwahrscheinlich angesehen.

Eine weitere Erklärungsmöglichkeit wäre, daß durch die Ionenwirkung die Transmitterausschüttung nur bis zu einer "Grundaktivität" reduziert wird, die die niedrige, regelmäßige Spontanfrequenz erzeugt, und daß gleichzeitig deren Beeinflussung durch den Reizstrom und durch weitere Ionenänderungen (z. B. wegen starker Permeabilitätsabnahme der apikalen Membran der Rezeptorzellen) blockiert ist.

III) Einfluß des Reizstromes auf die Empfindlichkeit bei Ca-Mangel

Phasische Rezeptoren sind durch zwei Eigenschaften gekennzeichnet: (1) Die Reaktion auf einen Sprungreiz klingt wieder vollständig (d. h. hier: bis zur Spontanfrequenz) ab. (2) Die Reaktion auf gleich starke Sprungreize ist immer gleich groß, unabhängig davon, an welcher Stelle im Arbeitsbereich des Sinnesorgans die Änderung erfolgte, d. h. für den Elektrorezeptor: Die Antwort auf eine sprunghafte Zunahme der Reizintensität positiver Polarität ist ebenso groß wie bei einer sprunghaften Intensitätsabnahme eines Reizes negativer Polarität oder wie beim Einschalten eines Rechteckreizes ohne vorherige Reizeinwirkung, wenn die Intensitätsänderung immer gleich groß ist. (Der Elektrorezeptor reagiert auf Änderungen von anodischen und kathodischen Strömen, deshalb geht der Arbeitsbereich über 0 hinaus zu negativen Werten.)

Die Versuche zeigten nun, daß diese zweite Eigenschaft beim ampullären Elektrorezeptor des Zwergwelses nur unter Normalbedingungen (bei einer Ca-Konzentration von 2 mM/l) und bei Ca-Überschuß vorhanden ist. Bei Ca-Mangel (0,5; 0,7; 1 mM/l) wird ein anodischer Testreiz dann relativ stark beantwortet, wenn dieser Intensitätssprung von einem hohen anodischen Strom aus erfolgt (positive Vorpolarisation); der Testreiz wird aber schwach beantwortet, wenn er durch kathodische Vorpolarisation in den negativen Teil des Arbeitsbereichs verschoben ist. Die für einen phasischen Rezeptor charakteristische Eigenschaft, Sprungreize unabhängig von ihrem Ausgangswert zu codieren, ist also von der Ca-Konzentration des Außenmediums abhängig. Dabei hat sich gezeigt, daß nur die Änderung der Ca-Konzentration entscheidend ist, Cl^- - und $\text{Tris}\cdot\text{H}^+$ -Ionen haben keinen Einfluß auf die Rezeptoreigenschaften.

Durch das Anlegen eines Reizstromes kann also beim Elektrorezeptor außer der vorübergehenden Impulsfrequenzänderung der Nervenfasern selbst noch die tonische Änderung einer weiteren physiologischen Größe, der Empfindlichkeit, ausgelöst werden. Man kann davon ausgehen, daß bei der Umwandlung eines Reizes in Erregung mehrere physiologische Vorgänge ablaufen, an deren Ende die Impulsfrequenzänderung der afferenten Nervenfasern steht. Es ist denkbar, daß der Vorpolarisationsstrom an einem dieser Zwischenschritte angreift. Aufgrund der Beeinflussbarkeit des Vorpolarisationseffekts durch die Änderung der Ca-Konzentration ist zu vermuten, daß es

sich um eine Reaktion der Rezeptorzellen und nicht der afferenten Nervenfasern handelt; die Rolle, die die Ca-Ionen dabei spielen, ist jedoch noch unklar.

Messungen der Empfindlichkeit unter der Einwirkung von anodischer und kathodischer Vorpolarisation wurde auch an anderen Elektrosensoren durchgeführt, jedoch nur unter Normalbedingungen. An phasischen Elektrosensoren von Gnathonemus und Gymnarchus hat der Vorpolarisationsstrom keinerlei Einfluß auf die Testreizantwort (BENNETT 1965, 1971). Lorenzinische Ampullen (tonische Elektrosensoren) zeigen ebenfalls keine Änderung der Frequenzzunahme bei verschiedenen Vorpolarisationen, jedoch bewirkt der Vorpolarisationsstrom eine tonische Erhöhung der Frequenz gegenüber der Spontanfrequenz und entsprechend erreicht die beim Einschalten des Testreizes auftretende Frequenzzunahme ein höheres Frequenzmaximum.

IV) Die Bedeutung der Ca-Ionen für die Adaptation

Unter Adaptation versteht man das Abklingen der Impulsfrequenz nach der von einem Sprungreiz ausgelösten Frequenzerhöhung. Häufig wird als Ursache dafür eine Abnahme der Empfindlichkeit unter der Einwirkung des Reizes angenommen (s. BURKHARDT 1960). Messungen am ampullären Elektrosensor des Zwergwelses Ictalurus ergeben jedoch, daß in dieser Phase der Rezeptorantwort keine Empfindlichkeitsänderung stattfindet: Antworten auf anodische Testreize zeigen das gleiche

Frequenzmaximum, ob sie nun zu Beginn oder am Ende der Adaptation gegeben werden (Abb. 21-22). Ganz entsprechend ändert sich auch der Aus-Effekt nicht, wenn er zu verschiedenen Zeiten während der Adaptation ausgelöst wird (Abb. 20). (Das Ausschalten eines anodischen Reizes bedeutet nichts anderes als ein Testreiz mit umgekehrter Polarität.)

BENNETT (1965, 1971) erklärt die Funktionsweise phasischer Elektrorezeptoren mit der Blockwirkung einer in Serie geschalteten Kapazität (die durch die apikale Membran gegeben wäre). Nach dieser Vorstellung treten an der basalem Membran nur bei Änderung des Reizstromes De- bzw. Hyperpolarisationen auf. Der Gleichstromanteil bleibt unwirksam. Bei einer Zunahme der Reizintensität in mehreren Sprüngen werden nur die Intensitätsänderungen - und diese etwa gleich stark - beantwortet, vorausgesetzt, ihr zeitlicher Abstand ist erheblich größer als die Zeitkonstante der Kapazität. Folgen zwei Reizsprünge (Konditions- und Testreiz) kurz aufeinander, so ist die zweite Antwort größer. Die Zunahme der Testreizantwort mit Verkürzung der Einschaltfolge müßte, wenn die Hypothese von BENNETT auch für den ampullären Elektrorezeptor von Ictalurus zuträfe, exponentiell verlaufen.

Die Versuche zeigen jedoch eine deutliche Abweichung von den Gesetzmäßigkeiten einer Kapazität: Es ergibt sich (Abb. 22) entweder ein linearer Verlauf oder - noch mehr vom erwarteten Verhalten abweichend - zunächst eine starke Zunahme der Testreizantwort bei Verkürzung der zeitlichen Verzögerung

bis zu 20-30 msec, und bei weiterer Verkürzung der zeitlichen Verzögerung auf 0 msec (dies ist die Phase, in der bei einer Kapazität die stärkste Zunahme auftritt) findet dann bei 3 Organen gar keine Zunahme mehr statt, in 3 Fällen ergibt sich nur noch eine relativ kleine Zunahme der Testreizantwort.

Für die Schwankungen von Organ zu Organ können keine Gründe angegeben werden. Aus den Beobachtungen ist aber zu folgern, daß die Vorstellung von BENNETT, die Eigenschaft phasischer Elektrorezeptoren, nur auf die differentiellen Anteile des Reizstromes zu antworten, würde durch die kapazitive Wirkung der apikalen Membran erreicht, für den Elektrorezeptor von Ictalurus nicht zutrifft. Der Verlauf der Änderung der Testreizantwort bei Änderung des zeitlichen Abstandes zweier Reizsprünge (d. h. die Abweichung vom exponentiellen Verlauf) läßt vielmehr vermuten, daß unter der Einwirkung des Konditionsreizes im Zeitraum von 0 bis 50-90 msec durch einen aktiven Prozeß eine zeitliche Änderung der Empfindlichkeit stattfindet, die sich in der gemessenen Änderung der Testreizantwort ausdrückt.

Ein wichtigeres Argument für die Annahme einer aktiven Empfindlichkeitsänderung (nach deren Ablauf die Empfindlichkeit ebenso groß ist wie bei Fehlen des Konditionsreizstromes) ist jedoch die Tatsache, daß diese zeitliche Empfindlichkeitsänderung bei Ca-Mangel verschwindet. Gleichzeitig damit geht die Fähigkeit verloren, Reizänderungen unabhängig vom Gleich-

stromanteil zu beantworten. Es kann daher vermutet werden, daß ein Zusammenhang zwischen der zeitlichen Änderung der Empfindlichkeit innerhalb der ersten 50-90 msec und der Kompensation der Wirkung des Vorpolarisationsstromes unter Normalbedingungen besteht. Möglicherweise liegt bei den Phänomenen ein und derselbe Mechanismus zugrunde.

Die zeitliche Änderung der Empfindlichkeit, mit der erreicht wird, daß der Rezeptor unabhängig vom fließenden Strom wird, hat nichts mit dem Abklingen der Impulsfrequenz nach der vom Konditionsreiz ausgelösten Frequenzerhöhung (Adaptation) zu tun. Es handelt sich um zwei verschiedene Prozesse, von denen der erste zu dem Zeitpunkt (beim Frequenzmaximum) beendet ist, wo die Adaptation beginnt. Zudem kann der erste Vorgang durch Ca-Mangel abgeschaltet werden, ohne daß das Abklingen der Impulsfrequenz eine Veränderung zeigt.

Unter Adaptation wird i. a. das zeitliche Abklingen der Erregung bei einem Rechteckreiz verstanden, und so wurde der Begriff auch hier verwendet. Es hat sich nun gezeigt, daß der Fähigkeit, Reizänderungen unabhängig von ihrem Ausgangswert zu beantworten, ein Mechanismus zugrunde liegt, der möglicherweise auch für die "aktive Empfindlichkeitsänderung" verantwortlich ist (s. S. 64/65), der aber sicher nichts mit dem Abklingen der Frequenz zu tun hat. BURKHARDT (1971) hat darauf hingewiesen, daß - im Gegensatz zu der in der Literatur gebräuchlichen Verwendungsweise - nur bei dem letzten Vorgang von Adaptation gesprochen werden sollte.

Die Frage, ob die beiden verschiedenen, mit dem Begriff Adaptation in Verbindung gebrachten Vorgänge auch an verschiedenen Strukturen ablaufen, bleibt offen. Eine relativ naheliegende Vorstellung ist die folgende: Das Abklingen der Impulsfrequenz nach dem Überschreiten des Frequenzmaximums ist allein durch die Eigenschaften der Nervenfasern bedingt. Die Höhe des Frequenzmaximums, das bei einem bestimmten Rechteckreiz erreicht wird, hängt dagegen von einem Prozeß ab, der von den Rezeptorzellen und den synaptischen Kontakten zur afferenten Nervenfasern abläuft.

Diese Vorstellung wird durch Befunde gestützt, die man bei direkter elektrischer Reizung der Nervenfasern an anderen Präparaten erhalten hat. So haben LOWENSTEIN (1953) am Labyrinth von Raja, MURRAY (1956) am Seitenlinienorgan von Xenopus und MURRAY (1965) an Lorenzinischen Ampullen durch elektrische Reizung des afferenten Nerven Frequenzänderungen auslösen können. In allen Fällen verlief die Adaptation (Abklingen der Frequenz) ganz ähnlich wie bei adäquater Reizung der Rezeptoren.

V) Die Anpassung der Fische an Münchener Leitungswasser

Die Übereinstimmung des Empfindlichkeitsoptimums bei der Ca-Konzentration 2 mM/l mit dem Ca-Gehalt des Münchener Leitungswassers (2,1 mM/l) läßt auf einen Anpassungsprozeß der Rezeptoren an die jeweilige ionale Umgebung schließen. Es sollte deshalb untersucht werden, ob sich auch bei

Fischen, die nur an "Bologna-Wasser" gewöhnt waren, eine Übereinstimmung des Empfindlichkeitsoptimums mit dem vorliegenden Ca-Gehalt (1,2 mM/l) ergab. Überraschenderweise konnte jedoch mit den 3 untersuchten Organen keine Ca-Abhängigkeit gesichert werden (Abb. 25).

Es ist nicht anzunehmen, daß ein anderes Ion die Funktion von Calcium übernommen hat, z. B. Natrium, das in einer Konzentration von mehr als 2 mM/l (dies entspricht dem 20-fachen Na-Gehalt von Münchener Leitungswasser) vorliegt: Da in den verwendeten Testlösungen kein Na (und auch kein anderes Kation) enthalten war, hätte in Gegenwart dieser Lösung eine starke Abnahme der Reizantwort eintreten müssen. Es ist eher anzunehmen, daß die Rezeptoren vor der Anpassung an Münchener Leitungswasser aufgrund eines unbekannten, aktiven Prozesses zur Regulation ihres Ca-Haushalts fähig waren und somit auf kurzzeitige (einige Minuten) Ionenänderungen nicht reagierten. Weitere Aussagen zum Phänomen der Umstellung der Rezeptoreigenschaften, die nur durch vergleichende Untersuchungen an Fischen vor und nach dem Umsetzen in ein neues Medium gewonnen werden können, sind hier nicht möglich.

ZHADAN und ZHADAN (1975) haben ebenfalls die Wirkung von Ca-, Na- und K-Ionen auf die Elektrorezeptoren von Ictalurus untersucht. Die Autoren fanden bei Änderungen der Ca-Konzentration zwischen 0,4 und 5 mM/l nahezu keinen Effekt, ähnlich wie bei den Versuchen mit nicht an Münchener Leitungswasser angepaßten Fischen. Erst bei stärkeren Konzentrationsänderungen (5-100 mM/l) trat eine Erhöhung der

Reizschwelle auf. Die ungleiche Beantwortung von anodischen und kathodischen Reizen wurde auch von ZHADAN und ZHADAN beobachtet, jedoch tritt dieser Effekt nur in Gegenwart von Ca-freien NaCl- und KCl-Lösungen auf, bei reinen CaCl_2 -Lösungen niedriger Konzentration erhalten die Autoren gleich starke Antworten. Die Ergebnisse von ZHADAN und ZHADAN zeigen, daß die Rezeptoren - wahrscheinlich aufgrund unterschiedlicher Haltungsbedingungen - auf dieselbe Ionenänderungen anders reagieren als die hier untersuchten Sinnesorgane; da andererseits auch übereinstimmende Effekte, nämlich die unterschiedliche Beantwortung von anodischen und kathodischen Reizen auftraten, kann angenommen werden, daß derselbe Funktionsmechanismus zugrunde liegt.

E. Z U S A M M E N F A S S U N G

1. Die Impulsfrequenz der afferenten Nervenfasern des ampulären Elektrozepthors von Ictalurus nebulosus wurde registriert und die Reizantwort (Frequenzerhöhung nach Einschalten eines langdauernden anodischen Rechteckreizes), sowie die Spontanfrequenz in Abhängigkeit vom Ionengehalt des äußeren Mediums ("Süßwasser") gemessen.

2. Für die normale Funktion des Rezeptors ist eine Ca-Konzentration von 2 mM/l notwendig (Ca-Gehalt des Normalmediums Leitungswasser: 2,1 mM/l). Andere Ionen müssen nicht im Außenmedium vorhanden sein (Abb. 4). Mg kann Ca ersetzen

(Abb. 7, Abb. 8), Na und K in Gegenwart von Ca wirken nach Art einer kompetitiven Hemmung (Abb. 10). LaCl_3 in den Konzentrationen 2 und 5 mM/l hemmt die Rezeptorantwort in Gegenwart von 2 (oder 6) mM/l Ca (Abb. 11).

3. Die Spontanfrequenz läßt sich durch Reduktion der Ca-Konzentration oder Zugabe von Na- oder La-Ionen zu 2 mM/l Ca nur bis zu einem bestimmten, für den betreffenden Rezeptor charakteristischen Wert senken und zeigt dann hohe Regelmäßigkeit der Impulsintervalle (Abb. 12). Dabei kann die Empfindlichkeit wenig oder stark vermindert sein, ohne daß dadurch diese erniedrigte, regelmäßige Spontanfrequenz beeinflusst wird.

4. Unter Normalbedingungen (Ca-Konzentration 2 mM/l) und bei Ca-Überschuß werden Reizänderungen unabhängig von ihrem Ausgangswert gleich stark beantwortet. Bei Ca-Mangel (1 mM/l und darunter) ist die Antwort auf eine Änderung der Reizintensität vom Ausgangswert abhängig (Abb. 15, Abb. 16).

5. Die Frequenzerniedrigung beim Ausschalten eines anodischen Rechteckreizes (Aus-Antwort) ist in weiten Grenzen unabhängig von der Reizdauer: Die Aus-Antwort, die kurz nach Erreichen des Maximums der beim Einschalten ausgelösten Frequenzerhöhung hervorgerufen wird, ist ebenso groß wie die nach der Adaptation der Ein-Antwort ausgelöste Frequenzerniedrigung (Abb. 20).

6. Bei zwei zeitlich hintereinander gegebenen Reizsprüngen (zunächst Einschalten eines anodischen Rechteckstromes: Kon-

ditionsreiz, dann sprunghafte Intensitätserhöhung auf den doppelten Wert: Testreiz) ist die Antwort auf den Testreiz immer gleich groß, wenn er zu verschiedenen Zeiten während der Adaptation der vom Konditionsreiz ausgelösten Antwort gegeben wird (Abb. 21). Erst bei weiterer Verkürzung der Einschaltfolge von Konditions- und Testreiz auf weniger als 90 msec zeitlichen Abstand summieren sich die beiden Antworten zunehmend (Abb. 22). Diese Abhängigkeit der Testreizantwort vom zeitlichen Abstand zwischen zwei Reizsprüngen tritt bei Ca-Mangel nicht auf. Die Testreizantwort erreicht (auch im Bereich zwischen 0 und 90 msec) immer ein gleich großes Frequenzmaximum (Abb. 23, Abb. 24).

7. Bei Versuchen mit Fischen, die nicht in Münchener Leitungswasser gehalten wurden, zeigt sich keine Abhängigkeit der Empfindlichkeit und der Spontanfrequenz von der Ca-Konzentration (Abb. 25).

8. Der Ioneneinfluß auf die Empfindlichkeit wird im Hinblick auf die Bedeutung der Ca-Ionen für die synaptische Übertragung diskutiert.

9. Aus den Versuchen zur Beeinflussung der Testreizantwort durch einen Konditionsreiz kann geschlossen werden, daß die Adaptation (Abklingen der Frequenz) einerseits und die Eigenschaft des Rezeptors, nur auf Änderungen von Reizen unabhängig vom Ausgangswert zu antworten andererseits durch zwei voneinander unabhängige Vorgänge zustande kommen.

F. L I T E R A T U R

- BAKER, P.F., HODGKIN, A.L. u. RIDGWAY, E.B. (1971): Depolarization and calcium entry in squid giant axons. J. Physiol. 218, 709-755
- BENNETT, M.V.L. (1967): Mechanisms of electroreception. In: Lateral line detectors, Indiana Univ. Press, Bloomington 313-393
- BENNETT, M.V.L. (1971): Electroreception. In: Fish Physiology Vol V, Academic Press New York, London, 493-574
- BURKHARDT, D. (1960): Die Eigenschaften und Funktionstypen der Sinnesorgane. Ergebn. Biol. 22, 227-267
- BURKHARDT, D. (1971): Wörterbuch der Neurophysiologie. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena
- CLUSIN, W.T. u. BENNETT, M.V.L. (1973): Calcium electrogenesis in skate electroreceptors. Biol. Bull. 145, 429
- DEL CASTILLO, J. u. ENGBAEK, L. (1954): The nature of the neuromuscular block produced by magnesium. J. Physiol. 124, 370-384
- DEL CASTILLO, J. u. KATZ, B. (1954): The effect of magnesium on the activity of motor nerve terminals. J. Physiol. 124, 553
- JENKINSON, D.H. (1957): The nature of the antagonism between Ca- and Mg-ions at the neuromuscular junction. J. Physiol. 138, 434-444
- KATZ, B. u. MILEDI, R. (1965): The effect of calcium on acetylcholine release from motor nerve terminals. Proc. Roy. Soc. B. 161, 496-503

- KATZ, B. u. MILEDI, R. (1967): Ionic requirements of synaptic transmitter release. *Nature Lond.* 215, 651
- KATZ, B. u. MILEDI, R. (1969a): Tetrodotoxin-resistant electrical activity in presynaptic terminals. *J. Physiol.* 203, 459-488
- KATZ, B. u. MILEDI, R. (1969b): Spontaneous and evoked activity of motor nerve endings in calcium ringer. *J. Physiol.* 203, 689
- LOWENSTEIN, O. (1953): Effect of galvanic polarization on the impulse discharge from the horizontal ampulla of the isolated elasmobranch labyrinth. *Nature Lond.* 172, 549-550
- LÜTTGAU, H.C. u. NIEDERGERKE, R. (1958): The antagonism between calcium and sodium ions on the frog's heart. *J. Physiol.* 143, 486-505
- MILEDI, R. (1971): Lanthanum ions abolish the 'calcium response' of nerve terminals. *Nature Lond.* 229, 410-411
- MULLINGER, A.M. (1964): The fine structure of ampullary electric receptors in *Amiurus*. *Proc. Roy. Soc. B.* 169, 345-359
- MURRAY, R.W. (1956): The response of the lateralis organs of *Xenopus laevis* on the electric stimulation by direct current. *J. Physiol.* 134, 408-420
- MURRAY, R.W. (1965): Receptor mechanisms in the ampullae of Lorenzini of elasmobranch fishes. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 30, 233-243
- PETERS, R.C. u. BUWALDA, R.J.A. (1972): Frequency response of the electroreceptors ("small pit organs") of the catfish *Ictalurus nebulosus* LeS. *J. comp. Physiol.* 79, 29-38

- ROTH, A. (1968): Electrorception in catfish *Amiurus nebulosus*. Z. vergl. Physiol. 61, 196-202
- ROTH, A. (1969): Elektrische Sinnesorgane beim Zwergwels *Ictalurus nebulosus* (*Amiurus nebulosus*). Z. vergl. Physiol. 65, 368-388
- ROTH, A. (1971): Zur Funktionsweise der Elektrozeporen in der Haut von Welsen (*Ictalurus*): Der Einfluß der Ionen im Süßwasser. Z. vergl. Physiol. 75, 303-322
- ROTH, A. (1972): Wozu dienen die Elektrozeporen der Welse? J. comp. Physiol. 79, 113-135
- ROTH, A. (1973): Ampullary electroreceptors in catfish: Afferent fiber activity before and after removal of the sensory cells. J. comp. Physiol. 85, 259-275
- SAND, O. (1975): Effects of different ionic environments on the mechano-sensitivity of lateral line organs in the mudpuppy. J. comp. Physiol. 102, 27-42
- SAND, O., OZAWA, S. u. HAGIWARA, S. (1975): Electrical and mechanical stimulation of the hair cells in the mudpuppy. J. comp. Physiol. 102, 13-26
- STEINBACH, A.B. u. BENNETT, M.V.L. (1971): Effects of divalent ions and drugs on the synaptic transmission in phasic electroreceptors in a mormyrid fish. J. Gen. Physiol. 58, 580-598
- THURM, U. (1965): An insect mechanoreceptor II: Receptor-potentials. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 30, 83-94
- WACHTEL, A.W. u. SZAMIER, R.B. (1969): Special cutaneous receptor organs of fish IV: Ampullary organs of the nonelectric catfish *Kryptopterus*. J. Morph. 128, 291-308

ZHADAN, G.G. u. ZHADAN, P.M. (1975): Effects of sodium, potassium and calcium ions on the functional characteristics of the catfish electroreceptors. Neurophysiology, Kiev 7, 403-410

ZIPSER, B. u. BENNETT, M.V.L. (1973): Tetrodotoxin resistant electrically excitable responses of receptor cells. Brain Research 62, 253-259

LEBENS LAUF

Am 10. Dez. 1947 wurde ich als Sohn der Eheleute Wendelin und Anna Bauswein in Hainstadt am Main geboren. Ab Ostern 1954 besuchte ich die Volksschule in Hainstadt. Nach dem vierten Schuljahr trat ich in die Einhardschule (Gymnasium) in Seligenstadt (Hessen) über, wo ich am 3. Nov. 1966 die Reifeprüfung ablegte. Im Wintersemester 1966/67 begann ich das Studium der Fächer Mathematik und Physik an der Universität Frankfurt am Main. Nach dem ersten Semester wechselte ich auf die Fachrichtung Biologie/Chemie über. Im März 1969 bestand ich die Diplom-Vorprüfung und setzte mit dem Sommersemester 1969 mein Studium an der Universität München fort, wo ich im Herbst 1971 die Wissenschaftliche Prüfung für das Lehramt am Gymnasium ablegte. Anfang 1972 begann ich mit der vorliegenden Doktorarbeit. Seit Nov. 1975 arbeite ich am Physiologischen Institut der Universität München.

